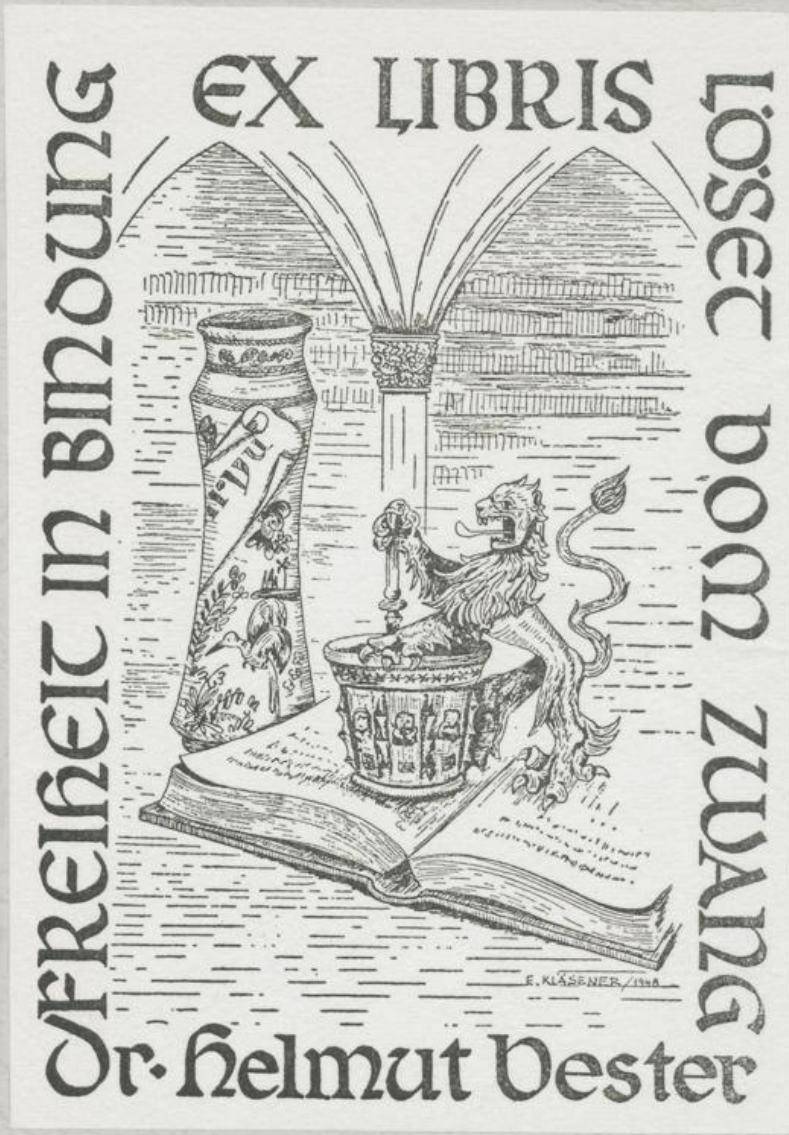


Die

Auffindung der Gifte

und

stark wirkender Arzneistoffe.

Zum Gebrauche in chemischen Laboratorien.

Von

Dr. Wilhelm Autenrieth
Professor an der Universität Freiburg i. B.

Vierte, vollständig neu bearbeitete Auflage.

Mit 20 Abbildungen.

Tübingen.
Verlag von J. C. B. Mohr (Paul Siebeck).
1909.

Druck von H. Laupp jr. in Tübingen.

Vorwort zur vierten Auflage.

Die neue Auflage kann als eine vollständig umgearbeitete und gleichzeitig stark vermehrte bezeichnet werden, insofern die sämtlichen Abschnitte des Buches gründliche Umarbeitung und Ergänzungen erfahren haben und eine ganze Reihe von Artikeln neu aufgenommen ist. Das Buch umfasst jetzt sieben Abschnitte. Wie in den früheren Auflagen behandeln die drei ersten Abschnitte den Nachweis der mit Wasserdämpfen flüchtigen Gifte (I), der organischen (II) und der metallischen Gifte (III). Im Abschnitt II sind Hydrastin und Veronal neu aufgenommen und dem Untersuchungsgange von Stas-Otto eingereiht worden. Ein vierter Abschnitt umfasst solche Giftstoffe, welche sich entweder in die drei Hauptgruppen von Giften nicht gut einreihen lassen, oder welche bei toxikologischen Untersuchungen seltener vorkommen , daher mehr theoretisches als praktisches Interesse beanspruchen dürften. Unter der Zahl der letzteren Stoffe befinden sich und sind neu aufgenommen: Cantharidin, Cytisin, Mutterkorn, Papaverin, Pilocarpin, Saponinsubstanzen, Solanin, Thebaïn und die Toxalbumine Ricin, Abrin und Crotin. Ein weiterer Abschnitt (V) umfasst spezielle Methoden, und zwar sowohl qualitative als auch quantitative Untersuchungen. In diesem Abschnitt sind u. a. untergebracht die quantitative Bestimmung des Phosphors in Phosphorölen, der Nachweis und die Bestimmung des Arsens auf elektrolytischem Wege, der biologische Arsennachweis, die Zerstörung der organischen Substanz und der Nachweis des Arsens nach A. Gautier und nach Gg. Lockemann, die Bestimmung kleinster Arsenmengen nach Karl Th. Mörner, die Methoden der Alkaloidbestimmung nach H. Matthes, H. Thoms und A. H. Gordin. Auch die Bestimmung der Giftwirkung organischer Verbindungen durch Bluthämolyse nach A. J. J. Vandevelde hat in diesem Abschnitte Aufnahme gefunden. — In dem sechsten Hauptabschnitt des Buches sind die Bestimmungen der Alkaloide und anderer stark wirkender Substanzen in Rohstoffen (Drogen) und in deren Zubereitungen aufgenommen. Nicht nur die in Frage kommenden Bestimmungen des »Arzneibuches« haben Berücksichtigung gefunden, sondern auch verschiedene andere Bestimmungen, wie diejenige des Nikotins im Tabak, des Koffeïns im Tee, Kaffee, in Kolapräparaten etc., des Colchicins im Colchicumsamen, des Pilocarpins in den Jaborandi-

blättern, des Piperins im Pfeffer, des Solanins in den Kartoffeln, des Theobromins im Kakao und in seinen Zubereitungen. Auch bei der Abfassung dieses Abschnittes ist Verfasser bestrebt gewesen möglichst vollständig zu sein. — Der letzte Abschnitt (VII) umfasst den Nachweis von Kohlenoxydblut, Blutflecken und Menschenblut.

Wenn auch das Werkchen in der neuen Auflage, im Vergleiche zu den früheren Auflagen, erheblich umfangreicher geworden ist, so dürfte seine Uebersichtlichkeit durch die getroffene Anordnung des Stoffes schwerlich beeinträchtigt worden sein. Der Anfänger wird wohl meist nur die drei ersten Hauptabschnitte und, falls er Pharmazeut ist, auch den sechsten Abschnitt, in welchem die »Wertbestimmungen« behandelt werden, durcharbeiten; die anderen Abschnitte des Buches sind vorzugsweise für denjenigen bestimmt, welcher sich eingehender mit toxikologisch-chemischen Arbeiten beschäftigen will. — Um dem Studierenden bei seinen Arbeiten im Laboratorium Gelegenheit zur Repetition zu geben, hat jeweils das Darstellungsverfahren der aufgenommenen synthetisch dargestellten organischen Arzneimittel — Acetanilid, Antipyrin, Phenacetin, Pyramidon, Salicylsäure, Sulfonal, Veronal — Berücksichtigung gefunden. Von den Alkaloiden und deren Abbauprodukten sind nur dann Konstitutionsformeln angegeben, wenn sie sicher nachgewiesen oder wenigstens wahrscheinlich gemacht sind. Verfasser will hierdurch bei dem Studierenden das Interesse für das so wichtig gewordene Gebiet der Alkaloidchemie wecken. — Unter kleinerem Druck aufgenommene, kürzere Notizen über die Giftwirkung von bekannteren stark wirkenden Stoffen, sowie über deren Verteilung und Ausscheidung im menschlichen Organismus, werden besonders dem Vorgeschritteneren erwünscht sein. Wiederholt ist hierbei auf ausführlichere Werke der Toxikologie hingewiesen, insbesondere auf die »Intoxikationen« von R. Kobert. — Zahlreiche Literaturangaben ermöglichen dem Studierenden das Nachschlagen der Originalarbeiten.

Dass das kleine Werk auch im Auslande freundliche Aufnahme gefunden hat, dürfte daraus hervorgehen, dass Uebersetzungen der dritten Auflage ins Englische und Spanische erfolgt sind, und dass eine Uebersetzung der neuen Auflage ins Italienische beabsichtigt ist.

Freiburg i. B., Juni 1909.

Wilhelm Autenrieth.

Inhaltsverzeichnis.

Fünfter Abschnitt.

Spezielle Methoden.

Einleitung.

Nach ihrem Verhalten bei der chemischen Untersuchung zum Zweck ihrer Abscheidung aus irgendwelchen Gemengen und ihres Nachweises lassen sich fast alle bekannteren Gifte und stark wirkenden Arzneistoffe in eine der folgenden drei Gruppen einreihen.

I. Eine Gruppe umfasst solche Stoffe, die beim Erhitzen unzersetzt flüchtig sind, und die sich aus einer angesäuerten, wässerigen Flüssigkeit mit den Wasserdämpfen abdestillieren lassen. Hierhin gehören u. a. gelber Phosphor, Blausäure, Karbolsäure, Chloroform, Chloralhydrat, Jodoform, Anilin, Nitrobenzol, Schwefelkohlenstoff, Alkohol.

II. In eine zweite Gruppe gehören diejenigen organischen Stoffe, die aus einer angesäuerten, wässerigen Lösung mit Wasser nicht überdestillieren, die aber durch Erhitzen mit weinsäurehaltigem Alkohol einem Untersuchungsobjekte entzogen werden können. Diese Gruppe umfasst die sämtlichen Alkaloide, ferner viele Glukoside und Bitterstoffe, sowie verschiedene der künstlich dargestellten, stark wirkenden organischen Arzneimittel, wie Acetanilid, Phenacetin, Antipyrin, Pyramidon, Sulfonal, Veronal.

III. In eine dritte Gruppe gehören alle metallischen Gifte.

Nach dieser Einteilung der Gifte zerfällt auch die torikologisch-chemische Analyse in drei Hauptabschnitte, von welchen ein jeder einen besonderen chemischen Untersuchungsgang erfordert. — Einige Giftstoffe, wie die Mineralsäuren, die Aetzalkalien, die Oxalsäure und das chlorsaure Kalium lassen sich wegen ihres abweichenden Löslichkeitsverhaltens und ihrer sonstigen Eigenschaften nicht gut in eine dieser drei Hauptgruppen einreihen; auf diese Stoffe muss in neuen Mengen des Untersuchungsobjektes geprüft werden, und zwar jeweils nach einem besonderen Verfahren. Im Abschnitt IV dieses Buches sind die Methoden angegeben, nach welchen diese Stoffe aufgefunden und nachgewiesen werden.

Eine Substanz, die auf Gifte chemisch untersucht werden soll, muss also, falls nicht die Prüfung auf ein einziges, ganz bestimmtes Gift zu richten ist, in drei oder vier, annähernd gleich grosse Teile geteilt werden. Ein Teil derselben dient für die Untersuchung auf nicht

flüchtige, organische Stoffe (Abschnitt II), ein zweiter Teil für die Untersuchung auf Stoffe, welche in saurer Lösung mit Wasserdämpfen flüchtig sind (Abschnitt I) und gleichzeitig für diejenige auf metallische Giftstoffe (Abschnitt III). Hat man die flüchtigen Stoffe abdestilliert, so kann man selbstverständlich den Destillationsrückstand, der hierbei bleibt, für die Untersuchung auf etwa vorhandene giftig wirkende Metalle verwenden.

Ein dritter Teil des Untersuchungsobjektes wird auf die im Abschnitt IV aufgenommenen Stoffe geprüft und ein weiterer Teil desselben dient als Reservematerial für eine Kontrolluntersuchung, falls eine solche etwa nötig werden sollte. Diese muss stets ausgeführt werden, wenn durch die erste Untersuchung die Qualität eines Giftes nicht hinreichend festgestellt worden ist, oder wenn ein erster Versuch verunglücken sollte.

Selbstverständlich wird man in ganz bestimmten Fällen von diesem allgemeinen Untersuchungsgange auf Gifte abweichen und nach einem Spezialverfahren arbeiten, wenn man z. B. irgend ein Untersuchungsmaterial nur auf einen Giftstoff zu untersuchen oder denselben quantitativ zu bestimmen hat. Will man z. B. Strychnin, zum Zweck einer quantitativen Bestimmung, aus einer alkalischen, wässerigen Flüssigkeit ausschütteln, so verwendet man als Extraktionsmittel nicht reinen Aether, sondern eine Mischung desselben mit Chloroform oder besser reines Chloroform, weil sich in dem letzteren Lösungsmittel das Alkaloid erheblich leichter löst als in reinem Aether. Ebenso wird man Chloroform nehmen, wenn es sich um die quantitative Extraktion von Coffeïn oder Antipyrin handelt. Liegt sehr wenig Substanz zur Untersuchung vor, so kann man auch mit derselben Menge des Prüfungsobjektes auf alle drei Gruppen von Giften untersuchen; der Destillationsrückstand wird in einem solchen Falle in zwei ungleiche Teile geteilt: der grössere Teil dient zur Untersuchung auf nicht flüchtige organische Stoffe (II) und der kleinere Teil, mit welchem der in weinsäurehaltigem Alkohol unlösliche Extraktionsrückstand von II vereinigt werden kann, zur Prüfung auf metallische Gifte (III). Es empfiehlt sich aber auch hierbei, eine geringe Menge des ursprünglichen Untersuchungsobjektes zu Kontrollversuchen zurückzubehalten.

Organe, wie Leber, Niere, Milz, Herz, Gehirn oder andere Leichenteile, wie Stücke vom Magen oder Darm, samt ihrem Inhalt müssen zum Zweck ihrer chemischen Untersuchung auf Gifte gehörig zerkleinert, also möglichst fein zerschnitten werden. Dies geschieht am besten mit Hilfe einer gut geschliffenen, starken Schere aus einem anatomischen Besteck; die betreffenden Leichenteile werden hierbei mit einer Pinzette oder einer reinen Zange aus Neusilber oder Nickel festgehalten. Auch in einer kleineren Fleischhackmaschine, die vorher gründlich zu reinigen ist, können Organteile zerkleinert werden.

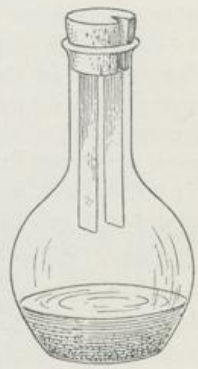
I.

Die Untersuchung auf Phosphor und andere Giftstoffe, die aus sauerer Lösung mit Wasserdämpfen flüchtig sind.

(Vergleiche die **tabellarische Uebersicht von I,** Seite 51.)

Scherer'sche **Vorprobe auf Phosphor.** Vor der Destillation der Untersuchungsobjekte führt man die folgende, von Scherer aufgefundene Vorprobe auf Phosphor aus. Dieselbe beruht auf der Wirkung des feuchten Phosphordampfes auf Silbernitrat, wobei schwarzes Phosphorsilber, Ag_3P, neben metallischem Silber und Phosphorsäure, unter Umständen auch neben phosphoriger Säure, entsteht. Man bringt eine Probe des möglichst zerkleinerten Untersuchungsobjektes in ein Kölbchen, in dessen Mündung mit Hilfe eines nur lose aufsitzenden Stopfens zwei Streifen Filtrierpapier, von welchen der eine mit Silbernitratlösung, der andere mit Bleiacetatlösung[1]) befeuchtet ist, so befestigt sind, dass sie in den Kolbenhals frei hineinhängen (Fig. 1). Nun erwärmt man das Kölbchen auf dem Wasserbade auf etwa 40—50°; erfolgt jetzt eine Schwärzung des Silbernitratpapiers, nicht aber des Bleipapiers, so kann Phosphor vorhanden sein. Werden aber beide Papierstreifen geschwärzt, so ist sicher Schwefelwasserstoff nachgewiesen; selbstverständlich kann in diesem Falle neben Schwefelwasserstoff auch Phosphor vorhanden sein. — Auch bei Abwesenheit von Schwefelwasserstoff braucht die Schwärzung des Silbernitratpapiers nicht unbedingt von Phosphordampf herrühren; sie kann auch durch irgendwelche reduzierend wirkende, flüchtige organische Substanzen, wie Formaldehyd oder Ameisensäure, hervorgerufen sein.

Fig. 1.



[1]) Statt der Bleiacetatlösung wendet man zur Herstellung von »Bleipapier« auch vielfach die empfindlichere alkalische Bleilösung an, die man durch Versetzen einer Bleisalzlösung mit überschüssiger Natronlauge erhält: Bildung von $PC(OH)(ONa)$ und $Pb(ONa)_2$.

Die Scherer'sche Probe ist also mehr eine recht empfindliche Vorprobe auf Abwesenheit als auf Anwesenheit von freiem, giftigem Phosphor; sie hat den Wert einer ausgezeichneten Orientierungsprobe, denn bleibt das Silbernitratpapier völlig unverändert, so ist das Vorhandensein von freiem Phosphor von vornherein so gut wie ausgeschlossen.

Destillation. Ein Teil der ursprünglichen, zur Untersuchung vorliegenden, gut durchmischten und vorher hinreichend zerkleinerten Substanz wird in einen geräumigen Glaskolben mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt; dann wird tropfenweise soviel wässerige Weinsäurelösung hinzugefügt, dass die ganze Mischung nach dem Umschütteln sauer reagiert. Bei Uebungsbeispielen[1]) werden hierzu in den allermeisten Fällen nicht mehr als 20 bis 30 Tropfen einer etwa 10 %igen Weinsäurelösung notwendig sein.

Liegen Leichenteile, wie Teile vom Magen oder Darm samt deren Inhalt, oder Organe, wie Leber, Milz, Niere, zur chemischen Untersuchung auf flüchtige Giftstoffe vor, so ist meist ein erheblicherer Zusatz von Wasser vor der Destillation nicht nötig, da dieselben schon an und für sich verhältnismässig viel wässerige Flüssigkeit enthalten. In einem solchen Falle werden die betreffenden Leichenteile in der oben angegebenen Weise oder in einer vorher gründlich gereinigten Fleischhackmaschine so gut als möglich zerkleinert, mit wenig Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, dann mit wässeriger Weinsäurelösung oder verdünnter Schwefelsäure angesäuert und der Destillation unterworfen.

Falls nach dem positiven Ausfall der Schererschen Vorprobe Phosphor in dem in Frage kommenden Untersuchungsmaterial vorhanden sein kann, wird die Destillation im Mitscherlichschen Apparate (Fig. 2) ausgeführt. Hat aber die Scherersche Vorprobe zu einem negativen Ergebnisse geführt, hat sich also das Silbernitratpapier nicht verfärbt, so destilliert man in der sonst üblichen Weise mit schief liegendem Liebigschem Kühler (Fig. 7).

Das erhaltene Destillat kann die folgenden Stoffe enthalten:

Phosphor	Nitrobenzol
Blausäure	Anilin
Karbolsäure	Alkohol
Chloroform	Aceton
Chloralhydrat	Schwefelkohlenstoff
Jodoform	Benzaldehyd

Bittermandelwasser.

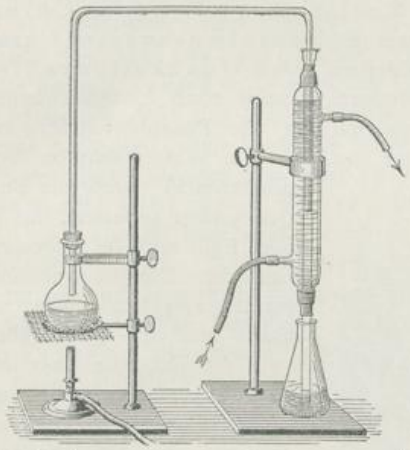
[1]) Zu Uebungsbeispielen eignen sich als Mischungsmaterial zerstossener Hundekuchen, gemahlene Semmel, Mehl, Fleisch, zerkleinerte Organe, wie Leber, Niere, Milz, ferner Wurstmasse, Bier, Wein oder Milch, die mit kleinen Mengen (0,03 bis 0,05 bis 0,1 g) der zu ermittelnden Giftstoffe versetzt werden. — Auch Mischungen von wichtigeren Arzneistoffen (Morphin, Codeïn, Chinin, Acetanilid, Phenacetin, Antipyrin, Caffeïn, Santonin, Sulfonal, Veronal, Calomel, Brechweinstein, Mag. Bismuthi etc.) mit Zucker- oder Milchzuckerpulver sind für Anfänger, besonders Pharmazeuten, recht geeignete Untersuchungsobjekte.

Nachweis von Phosphor nach dem Verfahren von Mitscherlich.

Dieses Verfahren beruht auf der Flüchtigkeit des gelben Phosphors mit Wasserdämpfen und auf der Eigenschaft der phosphorhaltigen Wasserdämpfe in Berührung mit Luft in höchst charakteristischer Weise zu leuchten. Dieses Phosphorleuchten kann selbstverständlich nur in einem völlig verdunkelten Raume gut wahrgenommen werden. **Phosphor.**

Ausführung. In der Oeffnung des Destilliergefässes befestigt man mit Hilfe eines durchbohrten Stopfens ein zweimal knieförmig gebogenes, ziemlich langes und nicht zu enges Glasrohr, das an seinem andern Ende mit einem senkrecht stehenden Liebigschen Kühler in Verbindung steht. (Vergl. Fig. 2.)

Fig. 2.



Mitscherlichscher Apparat zum Nachweise des Phosphors.

Das Destillationsgefäss soll höchstens zu ein Drittel seines Inhaltes mit Flüssigkeit gefüllt sein, weil sehr viele, zumal Eiweiss, Albumosen und Stärkemehl enthaltende Substanzen beim Destillieren in wässeriger Lösung stark schäumen und dadurch ein Uebersteigen der destillierenden Masse in die Vorlage veranlassen können. Als Vorlage dient ein Kölbchen, das nur wenig Wasser (3 bis 5 ccm) enthält; in dieses wird das Kühlrohr gerade eintaucht. Auf diese Weise vermeidet man jeden Verlust an den sehr leicht flüchtigen Giftstoffen Blausäure und Chloroform. Der Glaskolben wird auf einem dünnmaschigen Drahtnetze oder einer Asbestplatte unter ganz allmählichem Steigern der Temperatur bis zum Sieden seines Inhaltes erhitzt; ein zu rasches und zu starkes Erhitzen ist zu vermeiden, weil sonst die organische Substanz am Boden des Destillationsgefässes leicht anbrennen oder verkohlen könnte. — Sobald die Flüssigkeit zum Sieden kommt, verdunkelt man das Zimmer und beobachtet, ob in der gebogenen Glasröhre oder in dem Kühlrohr des Mitscherlichschen Apparates ein Phosphorleuchten auftritt.

Ist dasselbe deutlich wahrzunehmen, so ist bestimmt giftiger, gelber Phosphor im Untersuchungsobjekte vorhanden. Das Leuchten während der Destillation mit Wasserdämpfen ist für die giftige Modifikation des Phosphors äusserst charakteristisch und auch oftmals das einzig sichere, unanfechtbare Erkennungsmittel von Phosphor!

Zeigt sich die Phosphorenzerscheinung, die nichts anderes als ein Oxydationsvorgang ist und auf der Bildung von phosphoriger Säure aus dem Phosphordampf beruht, bei der Destillation nicht sofort, so unterbreche man die Destillation nicht allzufrühe, da verschiedene Substanzen, wie Alkohol, Aether, Terpentinöl und viele andere ätherische Oele das Phosphorleuchten entweder vollständig verhindern oder wenigstens stark beeinträchtigen können. Auch bei Anwesenheit von viel Karbolsäure, Kreosot, Chloroform, Chloralhydrat, sowie Schwefelwasserstoff kann das Phosphorleuchten völlig ausbleiben. Auch Quecksilberchlorid und andere Quecksilberverbindungen können nach Untersuchungen von K. Polstorff und J. Mensching[1]) das Phosphorleuchten verhindern. Höchst wahrscheinlich wird das von den Wasserdämpfen fortgeführte Quecksilberchlorid durch die Phosphordämpfe zu Quecksilber reduziert, das sich in einem solchen Falle auch im aufgesammelten Destillate vorfindet. Für die Annahme einer Wechselwirkung zwischen den Dämpfen des Phosphors und des Quecksilberchlorids spricht auch die Tatsache, dass im Destillate neben metallischem Quecksilber auch Phosphorsäure nachweisbar ist. Sind derartige Stoffe, welche auf die Phosphoreszenzerscheinungen einen störenden Einfluss ausüben können, zugegen, so tritt in manchen Fällen, aber nicht immer, noch nachträglich das Phosphorleuchten ein. In allen Fällen, verdampfe man, auch wenn ein Phosphorleuchten nicht aufgetreten ist, einen Teil des aufgesammelten Destillats, das bei Anwesenheit von Phosphor stark nach diesem riecht, und das neben phosphoriger Säure auch Phosphorkügelchen enthalten kann, mit viel gesättigtem Chlorwasser oder mit wenig rauchender Salpetersäure in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade. Die Lösung des in 2 bis 3 ccm Wasser aufgelösten Verdampfungsrückstands teilt man in zwei Teile und prüft den einen Teil mit Ammoniummolybdatlösung, den andern Teil mit Magnesiamischung[2]) auf Phosphorsäure. Der in letzterem Falle

Fig. 3.

$[PO_4Mg(NH_4) + 6H_2O]$, aus einer Verdünnung 1 : 10000.

---

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 19, 1763 (1886).

[2]) Magnesiamischung, auch Magnesiamixtur genannt, ist eine Mischung der wässerigen Lösungen von einem löslichen Magnesiumsalz, von Am-

sich bildende Niederschlag von Magnesiumammoniumphosphat, $PO_4Mg(NH_4).6H_2O$, ist krystallinisch oder besteht aus schön ausgebildeten Prismen. (Vergl. Fig. 3.) Sind nur Spuren von Phosphorsäure vorhanden, so bildet sich der Niederschlag erst bei längerem Stehen.

Bemerkungen. Alle die Stoffe, welche den Nachweis des freien Phosphors nach Mitscherlich mehr oder weniger stören, machen ihn nach A. Fischer[1]) meist nicht ganz unmöglich, wenn man nach der Hilger-Nattermannschen Modifikation des Mitscherlichschen Verfahrens arbeitet. (Siehe weiter unten S. 14.) Diese Modifikation besteht darin, dass man die phosphorhaltigen Wasserdämpfe in die Luft austreten, resp. Luft in den Apparat treten lässt.

Der Nachweis des Phosphors und der phosphorigen Säure nach Blondlot[2]) und Dusart[3]).

Hat man nach dem Mitscherlichschen Verfahren Phosphor nicht nachweisen können, so wird es in manchen Fällen geboten sein, auf das erste Oxydationsprodukt des Phosphors, die phosphorige Säure, zu welcher der gelbe, giftige Phosphor leicht oxydiert wird, zu untersuchen. Die geringsten Mengen von phosphoriger Säure, PO_3H_3, und unterphosphoriger Säure, PO_2H_3, sowie von gelbem Phosphor können nach dem Verfahren von Blondlot-Dusart nachgewiesen werden. Diese Methode beruht darauf, dass bei der Einwirkung von naszierendem Wasserstoff auf gelben Phosphor Phosphorwasserstoff, PH_3, entsteht; auch die niederen Oxydationsstufen des Phosphors, die unterphosphorige Säure, PO_2H_3, und die phosphorige Säure, PO_3H_3[4]), werden durch naszierenden Wasserstoff, so beim Erwärmen mit Zink und verdünnter Schwefelsäure, zu Phosphorwasserstoff reduziert:

$$H_3PO_2 + 4\,H = PH_3 + 2\,H_2O\,;\quad H_3PO_3 + 6\,H = PH_3 + 3\,H_2O.$$

Phosphorwasserstoff sowie Phosphor enthaltender Wasserstoff verbrennen mit höchst charakteristischer grüner Flamme (Dusartsche Reaktion):

$$2\,PH_3 + 4\,O_2 = P_2O_5 + 3\,H_2O.$$

Die grüne Flammenfärbung ist besonders gut zu erkennen, wenn man in die Flamme eine kalte Porzellanschale hält. Auf diese beiden Tat-

---

moniumchlorid und von Ammoniak. Man mische gleiche Volumina Magnesiumchlorid-, Ammoniumchloridlösung und Ammonikflüssigkeit (je 10%ige Lösungen). Die Magnesiamischung muss klar und farblos sein.

[1]) Pflügers Archiv, Bd. 97, 578 (1903).

[2]) Blondlot, Journal de Pharm. et de Chim. 3 T. 40. 25.

[3]) Dusart, Comptes rend. T. 43. 1126.

[4]) Die gewöhnliche oder Orthophosphorsäure, PO_4H_3, und ihre Abkömmlinge, die Pyrophosphorsäure, $P_2O_7H_4$, und die Metaphosphorsäure, PO_3H, werden durch naszierenden Wasserstoff nicht zu Phosphorwasserstoff reduziert.

sachen stützt sich der Nachweis des Phosphors nach dem Dusart-Blondotschen Verfahren.

Da es sich bei toxikologischen Untersuchungen meist um den Nachweis von Spuren von giftigem Phosphor handelt, untersucht man den aus dem Untersuchungsmaterial kommenden Wasserstoff nicht direkt auf einen Phosphorgehalt, sondern leitet ihn zunächst in eine verdünnte Lösung von Silbernitrat, durch welches Phosphor und Phosphorwasserstoff als schwarzes Phosphorsilber, Ag_3P, ausgefällt werden [1]):

$$\begin{matrix} P|H_3 \\ 3Ag|NO_3 \end{matrix} = Ag_3P + 3\,NO_3H$$

Auf diese Weise lassen sich die etwa in Leichenteilen enthaltenen Spuren von giftigem Phosphor in dem Silberniederschlage konzentrieren. Aus ihm macht naszierender Wasserstoff wieder Phosphorwasserstoff frei:

$$Ag_3P + 3\,H = PH_3 + 3Ag.$$

Ein schwarzer oder grauer Niederschlag, der sich beim Einleiten des fraglichen Wasserstoffgases in die Silbernitratlösung bildet, ist selbstverständlich noch kein Beweis für die Anwesenheit von Phosphor, da auch andere Substanzen, wie Schwefelwasserstoff, Arsenwasserstoff, Antimonwasserstoff, sowie reduzierend wirkende organische Stoffe mit verdünnter Silbernitratlösung ebenfalls schwarze Fällungen geben. Ein erhaltener schwarzer Silberniederschlag muss daher unter allen Umständen mit Hilfe der Dusartschen Reaktion auf einen Gehalt an Phosphor untersucht werden.

Der Nachweis des giftigen Phosphors nach dem Verfahren von Dusart-Blondlot zerfällt also in zwei, getrennt von einander auszuführende Operationen:

1. In die Herstellung des Phosphorsilberniederschlags.
2. In die Prüfung des fraglichen Silberniederschlags im Apparate von Dusart.

Ausführung.

1. Die Herstellung des Phosphorsilberniederschlags.

(Ueberführung des Phosphors in Phosphorsilber.)

Man bringt das möglichst zerkleinerte, mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührte Untersuchungsobjekt oder, falls nur auf phosphorige Säure (s. weiter unten) geprüft werden soll, den wässerigen, filtrierten Auszug des Untersuchungsobjekts, oder aber das Filtrat vom Rückstande der Destillation nach dem Verfahren von Mitscherlich (s. S. 5),

---

[1]) Zu einer quantitativen Bestimmung des Phosphors eignet sich das Phosphorsilber nicht, da es durch Wasser nach den folgenden Gleichungen teilweise zersetzt wird, so dass Phosphorsäure und phosphorige Säure in Lösung gehen:

$$2\begin{matrix}(Ag_3|P) \\ 5O\end{matrix} + 3OH_2 = 6\,Ag + 2PO_4H_3. \quad — \quad 2\begin{matrix}(Ag_3|P) \\ 3O\end{matrix} + 3OH_2 = 6\,Ag + 2PO_3H_3.$$

in eine geräumige Gasentwicklungsflasche, in der man aus phosphorfreiem Zink und reiner verdünnter Schwefelsäure (1 : 5) Wasserstoff entwickelt. Man lässt den naszierenden Wasserstoff längere Zeit, 1 1/2 bis 2 Stunden und länger, auf das Untersuchungsobjekt einwirken und leitet den entweichenden Wasserstoff in eine neutrale Silbernitratlösung, die sich in einer Vorlage befindet. Enthält das Untersuchungsmaterial giftigen Phosphor, so entweicht ein phosphor- und phosphorwasserstoffhaltiger Wasserstoff, der in der vorgelegten Silbernitratlösung einen schwarzen Niederschlag von Phosphorsilber erzeugt. Dieser wird dann auf einem aschenfreien Filterchen gesammelt, mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen und nach den weiter unten gemachten Angaben im Dusartschen Apparate untersucht.

Besteht der erhaltene Silberniederschlag aus Phosphorsilber, so enthält die von ihm abfiltrierte Lösung Phosphorsäure, bez. phosphorige Säure. (Vergl. die Anmerkung von S. 8.) Zu deren Nachweis fällt man aus der abfiltrierten Lösung erst mit Salzsäure das überschüssige Silber vollständig aus, filtriert das gefällte Chlorsilber durch ein vorher mit Säure und Wasser gut ausgewaschenes Filter, verjagt aus dem Filtrat die Salzsäure vollständig durch Abdampfen mit starker Salpetersäure auf dem Wasserbade und prüft den in wenig warmem Wasser aufgelösten Verdampfungsrückstand mit Molybdatreagens oder mit Magnesiamischung auf Phosphorsäure.

2. **Die Prüfung des fraglichen Silberniederschlags auf einen Phosphorgehalt** (Ag_3P).

a. Im Apparate von Fresenius-Neubauer[1]).

Apparatur (Fig. 4). a ist eine Wasserstoffentwicklungsflasche, in der aus reinem phosphorfreiem Zink und verdünnter Schwefelsäure Wasserstoff entwickelt wird. — Gefäss b dient als Reservoir für die Aufnahme der Flüssigkeit von a, wenn der Hahn e geschlossen wird. — Die U-röhre c enthält Bimsteinstückchen, die mit konzentrierter Kalilauge durchtränkt sind; diese soll etwa auftretenden, die Reaktion störenden Schwefelwasserstoff zurückhalten. — d ist eine aus Kaliglas gefertigte, mit Glashahn e[2]) und mit Platinspitze f versehene Gasableitungsröhre. Die Platinspitze ist absolut notwendig, weil man ohne solche keine farblose, sondern eine, durch den Natriumgehalt des Glases bedingte, gelb gefärbte Wasserstoffflamme erhält. Die Platinspitze wird an der Stelle, an der sie in das Glasrohr eingeschmolzen ist, mit darum gelegter angefeuchteter Baumwolle nass gehalten, also möglichst gut abgekühlt.

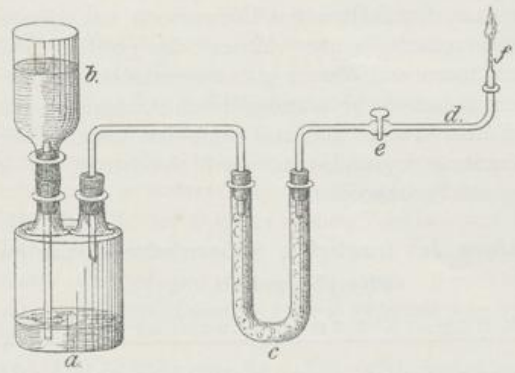
---

[1]) C. R. Fresenius, Qualitative chemische Analyse, XVI. Aufl., S. 521.

[2]) Fresenius-Neubauer nehmen an Stelle des Gashahns einen Schraubenquetschhahn, schalten aber zwischen der Entwicklungsfläche *a* und der U-röhre *c* mit Hilfe einer kurzen Gummischlauchverbindung noch einen gewöhnlichen Quetschhahn ein.

Ausführung. Hat bei geöffnetem Hahne die Wasserstoffentwicklung in a einige Zeit gedauert, so dass man annehmen kann, dass alle Luft aus dem Apparate ausgetrieben ist, so schliesst man den Hahn e. Hierdurch steigt die gesamte Flüssigkeit aus a in den Behälter b. Nun öffnet man den Hahn e wieder und zwar nur so weit, dass das ausströmende und angezündete Wasserstoffgas mit nicht allzu grosser Flamme brennt. Ist diese Flamme, in einem verdunkelten Raume betrachtet, farblos, zeigt sich keine Spur eines grünen Kegels in der Mitte der Flamme und auch keine smaragdgrüne Färbung, wenn man die Flamme gegen eine Porzellanschale streichen lässt, so ist das Wasserstoffgas phosphorfrei! Man wiederholt den Versuch zweckmässig noch einmal. Nun spült man den mit Silbernitrat erhaltenen und auf Phosphor zu prüfenden Niederschlag, eventuell samt Filter, mit wenig Wasser in den Behälter b,

Fig. 4.



Apparat von Fresenius-Neubauer.

sorgt dafür, dass er vollständig in die Entwicklungsflasche a gelangt und stellt dann den Versuch in der angegebenen Weise wiederum an; man schliesst also den Hahn e und öffnet ihn erst dann wieder, wenn alle Flüssigkeit von a in b übergetrieben ist. Den entströmenden Wasserstoff entzündet man und untersucht die Flamme im Dunkeln wie oben angegeben ist. Hat der Silberniederschlag auch nur eine Spur Phosphorsilber enthalten, so wird jetzt ein innerer grüner Flammenkegel sowie eine smaragdgrüne Färbung zu erkennen sein, wenn man eine Porzellanschale in die Flamme hält. Man sorge durch geeignete Stellung des Glashahns e dafür, dass die Wasserstoffflamme nicht zu gross wird, so dass man sie längere Zeit beobachten kann.

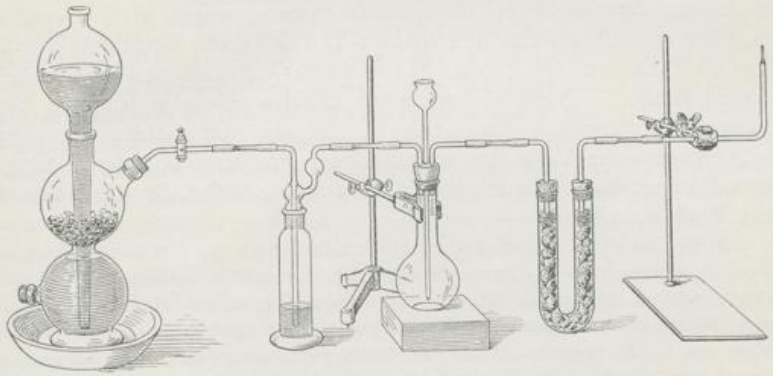
b. Im Apparate von A. Hilger und H. Nattermann[1]).

Eine Kochflasche von ca. 100 ccm Inhalt wird mit einem dreifach durchbohrten Gummistopfen verschlossen. Durch zwei dieser Oeffnungen

[1]) Forschungsbericht über Lebensmittel und ihre Beziehungen zur Hygiene etc. 4, 241—258 (1897).

gehen rechtwinklig gebogene Röhrchen, die beide unmittelbar unter dem Stopfen endigen. Durch die eine Röhre wird aus einem Kippschen Apparate kommender Wasserstoff eingeleitet, der durch die andere das Gefäss wieder verlässt. An dieses schliesst sich ein U-rohr an, welches mit konzentrierter Kalilauge getränkte Bimsteinstücken enthält, die etwa vorhandenen Schwefelwasserstoff absorbieren sollen; andrerseits steht das U-rohr in Verbindung mit einem Glasrohr aus Kaliglas, das mit einer Platinspitze versehen ist[1]). Durch die dritte Oeffnung des Stopfens führt eine Trichterröhre bis auf den Boden des Gefässes. Das Filter, auf dem sich der auf Phosphor zu prüfende Silberniederschlag befindet, wird zerschnitten und in die Kochflasche gebracht. Dieses enthält einige Stückchen phosphorfreies Zink und soviel Wasser, dass der Zutritt der äusseren Luft durch das Trichterrohr abgeschnitten ist. Nun lässt man

Fig. 5.



Apparat von Hilger-Nattermann.

Wasserstoff durch den Apparat strömen, entzündet ihn mit der nötigen Vorsicht und überzeugt sich in der oben angegebenen Weise davon, ob die Flamme vollkommen farblos ist, ob sie, im Dunkeln beobachtet, ohne grünen Flammenkegel und ohne grünes Leuchten brennt[2]). Nach Hilger und Nattermann überzeugt man sich von der Brauchbarkeit des Zinks am besten in der Weise, dass man die Wasserstoffflamme im Spektralapparate untersucht. Ganz reines Zink gibt ein Wasserstoffspektrum, welches nur eine orangefarbene Linie an Stelle der gelben Natriumlinie zeigt. Die geringsten Spuren Phosphor

---

[1]) Hilger und Nattermann nehmen an Stelle der Glasröhre mit Platinspitze ein von einer Gabel getragenes Lötrohr, das ebenfalls mit einer Platinspitze versehen ist; unterhalb der letzteren wird das Lötrohr mit Watte umwickelt, die nass gehalten wird und so als Kühler wirkt.

[2]) Es ist nicht leicht, ein metallisches Zink zu beziehen, das diese Probe aushält, das also absolut phosphorfrei ist!

geben sich durch drei grüne Linien zu erkennen, die rechts von der Linie D liegen; zwei dieser drei Linien sind stärker gefärbt als die dritte. — Hat man sich auf diese Weise von der Reinheit des Zinks und der Schwefelsäure überzeugt, so giesst man durch das Trichterrohr einige ccm verdünnte Schwefelsäure (1 : 5) in die Kochflasche zum Zink und dem fraglichen Silberniederschlag. Ist dieser Niederschlag phosphorhaltig, so tritt, manchmal erst nach geraumer Zeit, eine Grünfärbung der Flamme auf, deren Spektrum man zweckmässig mit Hilfe eines Spektralapparates untersucht.

Für die Untersuchung auf Phosphor nach dem Verfahren von Blodlot-Dusart eignet sich auch das nach dem Mitscherlichschen Verfahren erhaltene Destillat. Erhält man mit demselben eine Grünfärbung der Wasserstoffflamme, so enthält das Untersuchungsobjekt Phosphor.

Trotz der ausserordentlich grossen Empfindlichkeit des zuletzt beschriebenen Phosphornachweises neigen viele Gerichtschemiker dahin, dass das Blondlot-Dusartsche Verfahren nicht als Ersatz des Mitscherlichschen Verfahrens angesehen werden könne. — Nach Selmi sollen nämlich solche faulende, in Verwesung begriffene Leichenteile, die wie das Gehirn phosphorhaltige organische Verbindungen enthalten, ein Destillat liefern können, das mit Silbernitrat einen schwarzen Niederschlag liefert, der die Dusartsche Reaktion gibt.

Z. Halász[1]) ist freilich bei seinen Untersuchungen zu anderen Resultaten gekommen wie Selmi. Derselbe hat menschliche Gehirne, Kalbs- und Schweinsgehirne, schliesslich Gehirne und andere Organe von Kaninchen, welche durch Phosphor auf verschiedene Weise, per os und subkutan, vergiftet worden waren, erst frisch, dann von Woche zu Woche nach mehr oder weniger intensivem Faulen unter verschiedenen Umständen nach Blondlot-Dusart untersucht. Im Gegensatz zu den Beobachtungen von Selmi war Phosphor bei diesen Untersuchungen in den Gehirnen in keinem Falle nachweisbar. Diese Experimente von Halász widerlegen die frühere Annahme, dass während des Verlaufes der Fäulnis der normale Phosphorgehalt des Gehirnes eine derartige Umwandlung erfährt, dass er durch die Blondlot-Dusartsche Reaktion nachzuweisen wäre. Aber auch nach erfolgter Vergiftung der Kaninchen durch Phosphor konnte im Gehirn dieser Tiere Phosphor nicht nachgewiesen werden, hingegen in anderen Organen der vergifteten Tiere, wie im Magen und in den Eingeweiden, ausserdem in der Leber, der Lunge und in den Nieren, also in blutreichen Organen; überall da, wohin der Phosphor direkt gelangt oder indirekt aufgesaugt wird, konnte Phosphor in geringeren oder grösseren Mengen immer aufgefunden werden. Halász zieht aus seinen Versuchsergebnissen den Schluss, dass, falls in der Gehirnmasse bei der Fäulnis überhaupt eine phosphorhaltige Verbindung entsteht, diese dann nicht mit Wasserdämpfen destillierbar ist und die Blondlot-Dusartsche Reaktion nicht gibt. Halász ist auf Grund seiner Versuchsergebnisse zu dem Schlusse gekommen, dass das Blondlot-Dusartsche Verfahren des Phosphornachweises in gerichtlich-chemischen Fällen gerade so verlässlich ist wie das Verfahren von Mitscherlich.

[1]) Zeitschrift f. anorganische Chemie **26**, 438 (1901).

Ausführung des Blondlot-Dusartschen Phosphornachweises in Organen nach Halász.

Die möglichst zerkleinerten Organe werden mit ausgekochtem Wasser zu einem dünnen Brei verrührt; diesen bringt man in einen Kolben mit breitem Boden, in welchem aus phosphorfreiem Zink und verdünnter Schwefelsäure Wasserstoff entwickelt wird und erwärmt alsdann den Kolben auf dem Wasserbade. Das entwickelte Gas leitet man durch eine Kugelröhre in eine grössere Pettenkofersche Röhre, welche neutrale Silbernitratlösung enthält. Gegen Ende kann man die Gasentwicklung durch Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure und von wenig Platinchlorid lebhafter werden lassen. Man lässt in dieser Weise 2 bis 2 ½ Stunden lang den naszierenden Wasserstoff auf den, auf Phosphor zu untersuchenden Organbrei einwirken. Den entstandenen, eventuell aus Phosphorsilber bestehenden Niederschlag bringt man, nachdem er mit kaltem Wasser sorgfältig ausgewaschen ist, samt Filter in den Blondlot-Dusartschen Apparat.

Nachweis der phosphorigen Säure.

Die Reduktion der phosphorigen Säure durch Zink und verdünnte Schwefelsäure zu Phosphorwasserstoff geht ausserordentlich langsam vor sich. Selbst die Gegenwart von nur wenigen Milligrammen phosphoriger Säure erfordert nach Hilger und Nattermann eine zehn- bis vierzehntägige Einwirkung! Ferner muss berücksichtigt werden, dass das Phosphorsilber Ag_3P sehr wenig beständig ist, indem es in Berührung mit Wasser innerhalb kurzer Zeit in Silber und phosphorige Säure zerfällt, die dann durch die vorhandene Salpetersäure zu Phosphorsäure oxydiert wird. Hat man bei einer toxikologischen Untersuchung speziell auf phosphorige Säure Rücksicht zu nehmen, so empfehlen Hilger und Nattermann, die Untersuchung des entstandenen Silberniederschlags (eventuell Ag_3P) auf Phosphorgehalt nach Dusart, sowie diejenige der abfiltrierten Lösung auf Phosphorsäure (s. oben), schon nach etwa zwei, spätestens nach drei Tagen vorzunehmen.

Nachweis von Phosphor in phosphorhaltigen Oelen.

1. Reaktion von W. Straub[1]). Die folgende einfache Methode des Nachweises von Phosphor in Phosphorölen hat W. Straub angegeben. Ueberschichtet man eine wässerige Kupfersulfatlösung mit einem phosphorhaltigen Oel, so geht der gesamte Phosphor des Oels allmählich in die erstere über. Hierbei entsteht zunächst schwarzes Kupferphosphür. Dieses wirkt nun intermediär als Sauerstoffüberträger auf den im Oel noch befindlichen Phosphor, der mit seiner Hilfe als Phosphorsäure in die wässerige Lösung übergeht. — In einem Reagensglase werden 5 ccm einer 1 %igen Kupfersulfatlösung mit 10 ccm des fraglichen Phosphoröls geschüttelt. Je nach der Menge des Phosphors entsteht sofort oder nach einigen Minuten oder längstens nach etwa 2 Stunden eine pechschwarze bis hellbraune Färbung der Emulsion. Ferner kann man in der wässerigen Lösung in

[1]) W. Straub, Münchener mediz. Wochenschr. 50, 1145, Archiv der Pharmazie, Bd. 241, 335 (1903) und Zeitschr. f. anorg. Chemie, Bd. 35, 460 (1903).

der üblichen Weise die gebildete Phosphorsäure mit Molybdatreagens nachweisen. Die Grenze der Empfindlichkeit der Reaktion liegt bei 0,0025 % Phosphor.

Eine praktische Anwendung findet diese Reaktion in der Therapie der akuten Phosphorvergiftung, um durch Eingeben von Kupfersulfatlösung den etwa im Magen und Darmkanal noch befindlichen freien Phosphor von der Resorption auszuschliessen.

2. Die Mitscherlichsche Probe zum Nachweis von Phosphor gelingt auch bei Phosphorölen, selbst bei einem Gehalt von nur 0,0002 g Phosphor in 100 g Oel, aber nur dann, wenn man von Zeit zu Zeit das Destillationsrohr lüftet.

Für die quantitative Bestimmung des Phosphors in Oelen ist aber die Destillationsmethode nicht brauchbar, da nur 36—41 % des Phosphors in der Vorlage wieder gefunden werden. Gute Dienste leistet hierbei das von Straub angegebene Verfahren (vergl. IV. Hauptabschnitt »Spezielle Untersuchungen«).

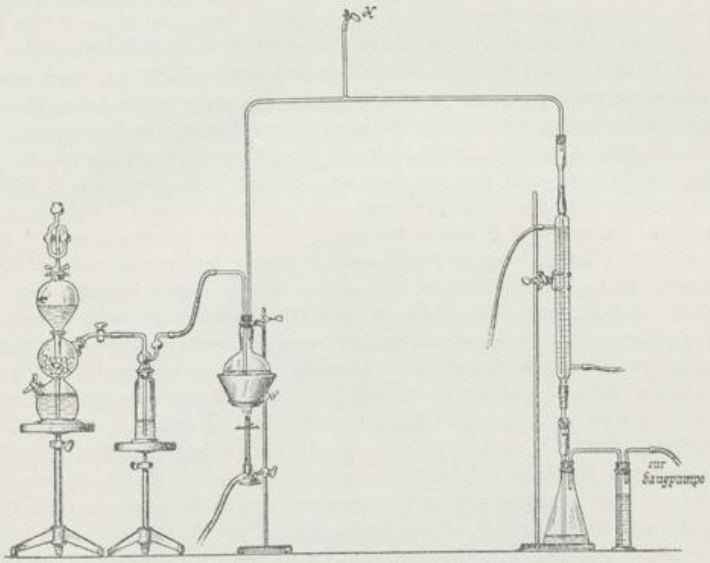
Nachweis und quantitative Bestimmung des Phosphors nach Mitscherlich-Scherer.

Man destilliert eine abgewogene Portion der mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Masse, eventuell unter Zusatz von wenig Eisenvitriol, im schwachen Kohlensäurestrome. Man nimmt für die Destillation eine recht geräumige Kochflasche mit doppelt durchbohrtem Stopfen und beginnt erst dann zu erhitzen, wenn die Luft des Apparates durch die Kohlensäure vollständig verdrängt ist. Als Vorlage dient ebenfalls eine Kochflasche mit doppelt durchbohrtem Stopfen; durch die eine Oeffnung des Stopfens geht das Ende des Kühlrohrs, durch die andere eine gebogene Glasröhre, welche mit einer U-röhre, die mit einer Lösung von Silbernitrat beschickt ist, in Verbindung steht. Das erhaltene Destillat wird zur Oxydation des etwa vorhandenen Phosphors und der gebildeten phosphorigen Säure mit starkem Bromwasser oder mit Salpetersäure eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, die Phosphorsäure mit Magnesiamischung ausgefällt und schliesslich als Magnesiumpyrophosphat ($P_2O_7Mg_2$) gewogen. Auch den Inhalt des U-rohres erhitzt man mit Salpetersäure, fällt das Silber als Silberchlorid aus, filtriert, dampft auf ein kleineres Volumen ein und bringt die Phosphorsäure ebenfalls als Magnesium-ammonium-phosphat [$PO_4Mg(NH_4) + 6\,H_2O$] zur Abscheidung; den hierbei entstandenen Niederschlag vereinigt man mit dem erst erhaltenen. — Ein Teil des Phosphors scheidet sich bei der Destillation in Kügelchen in der ersten Vorlage aus, während die mit der Kohlensäure fortgehenden Phosphordämpfe von der Silberlösung zurückgehalten werden. — Phosphor geht mit den Wasserdämpfen nur sehr langsam über; man muss daher mindestens drei Stunden lang destillieren. — Hilger und Nattermann empfehlen den oben abgebildeten Apparat (Fig. 6) nicht nur für den Nachweis, sondern auch für die quantitative Bestimmung des Phosphors. Mit Hilfe dieses

Apparats kann man auch das Phosphorleuchten sehr schön zeigen, wenn man für einen Augenblick die Klemmschraube K öffnet, so dass der Phosphordampf mit Luft in Berührung kommt.

Bemerkungen zu dem Phosphornachweis nach Mitscherlich. Nach Untersuchungen von A. Hilger und H. Nattermann beträgt die geringste Menge gelber Phosphor, die mittels des Mitscherlichschen Verfahrens nachweisbar ist, 0,00006 g. — 0,0003 g P in 200 ccm Wasser zeigte bei der Destillation ein prächtiges Leuchten, das fünf Minuten anhielt. Der Grad der Verdünnung ist, wenigstens in den Grenzen, welche für die Praxis in Betracht kommen,

Fig. 6.



Apparat von Hilger-Nattermann für den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Phosphors.

ohne Einfluss. — Schwefelwasserstoff, der ja aus faulenden Leichenteilen immer entwickelt wird, scheint ohne Einfluss auf das Phosphorleuchten zu sein. Phosphor als solcher lässt sich in organischer Materie, die in Fäulnis begriffen ist, selbst noch nach längerer Zeit nachweisen; gerade die Fäulnis- und Verwesungsvorgänge scheinen die Oxydation des Phosphors zu verhindern. Dragendorff konnte in einer exhumierten Leiche mehrere Wochen nach dem Tode noch Phosphor nachweisen; ebenso fand Neumann in einer menschlichen Leiche nach 14 Tagen und Elvers in einer solchen sogar acht Wochen nach dem Tode freien Phosphor. Bei der Destillation aus saurer wässeriger Flüssigkeit nach Mitscherlich finden sich im Destillations-

rückstande Phosphorsäure (PO_4H_3), phosphorige Säure (PO_3H_3), Unterphosphorsäure ($P_2O_6H_4$) und roter Phosphor vor. Bei der Destillation von 0,0644 g Phosphor mit Wasser im Mitscherlichschen Apparate gingen nur **71,33**% Phosphor in das Destillat über und im Destillationsrückstande fanden sich vor:

2,15% Phosphor als PO_3H_3, 4,27% Phosphor als $P_2O_6H_2$
18,93% „ „ PO_4H_3, 2,98% „ „ roter Phosphor.

Will man eine Oxydation des Phosphors bei der Destillation verhindern, so muss man nach dem Verfahren von Mitscherlich-Scherer (s. oben) im Kohlensäurestrom destillieren.

Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Phosphor ist ein ausgesprochenes Stoffwechselgift; der im Blute und in den Gewebsflüssigkeiten als Dampf vorhandene Phosphor wirkt hemmend auf die normalen oxydativen Stoffwechselvorgänge im tierischen Organismus; es tritt bei Phosphorvergiftung eine vollständige Entgleisung des normalen chemischen Stoffwechsel ein. Fett wird nicht verbrannt und in grossen Mengen in den Organen, besonders in der Leber abgelagert (Verfettung der Leber). Verschiedene Forscher nehmen hierbei eine Fettbildung aus Eiweiss an. — Der Eiweisszerfall ist bei Phosphorvergiftung stark vermehrt; das Eiweiss der Nahrung und das der Organe zerfällt beim Menschen in erhöhtem Masse, und zwar wird es nicht genügend, also nicht so vollständig abgebaut wie beim normalen Eiweissstoffwechsel. Wie bei der Atmung in einer an Sauerstoff sehr armen Luft ist auch bei der Phosphorvergiftung der Gewebszerfall des Körpers gesteigert, und zwar zum Teil unter Bildung von solchen stickstoffhaltigen und stickstofffreien Stoffwechselprodukten, wie sie normalerweise im Organismus entweder gar nicht gebildet werden oder wie sie nur als Zwischenprodukte des oxydativen Stoffwechsels auftreten können. So geht der Abbau des Eiweissmoleküls zum Teil nur bis zu den Aminosäuren; infolgedessen enthält der Harn von durch Phosphor vergifteten Personen fast immer Leucin, $(CH_3)_2$ CH. CH_2. CH (NH_2) COOH, Tyrosin, HO. C_6H_4. CH_2. CH (NH_2). COOH (1,4), sowie Fleischmilchsäure, CH_3. CH(OH). COOH, (rechtsdrehende Milchsäure). Von Säuren, welche bei der akuten Phosphorvergiftung im Harn in stark vermehrter Menge nachgewiesen werden konnten, seien die Para-Oxyphenylessigsäure, HO. C_6H_4. CH_2. COOH und die Para-Oxyphenylpropionsäure (Hydroparakumarsäure), HO. C_6H_4. CH_2. CH_2. COOH angeführt. Auch Cystin, HOOC. CH(NH_2). CH_2—S—S—CH_2. CH(NH_2). COOH, hat man im Phosphorharn nachweisen können. — Der Harnstoffgehalt des Harns ist bei Phosphorvergiftung auffallend vermindert, während andererseits der Gesamtstickstoffgehalt stark vermehrt ist. Ein nicht unbeträchtlicher Teil des Stickstoffs, nämlich 25% und mehr vom Gesamtstickstoff, scheint den Körper als Ammoniak zu verlassen, während sonst beim Erwachsenen vom Gesamtstickstoff des Harns nur 2—5% auf das Ammoniak entfallen. Diese Ammoniakzunahme kann freilich auch mit der bei Phosphorvergiftung auftretenden vermehrten Säurebildung im Zusammenhang stehen.

Unter den Substanzen des Harns, welche sich bei Phosphorvergiftung häufig nachweisen lassen, und die auf eine schwere Stoffwechselstörung zurückzuführen sind, befinden sich peptonartige Körper. Nach Ansicht verschiedener Forscher ist am Auftreten einer richtigen Peptonurie bei Phosphorvergiftungen nicht mehr zu zweifeln. — Auch eine Glykosurie kann bestehen oder wenigstens leicht durch zuckerreiche Kost herbeigeführt werden. In Uebereinstimmung hiermit steht die Beobachtung, dass die Leber von Tieren, welche mit Phosphor vergiftet wurden,

die Fähigkeit verloren hat, die Glukose des Blutes in Glykogen umzuwandeln und das letztere aufzustapeln. — Die vermehrte Säurebildung äussert sich selbstverständlich auch im Blute, dessen Alkaleszenz bei Phosphorvergiftung rasch abnimmt. — Da bei Phosphorvergiftung beim Menschen Ikterus (Gelbsucht) auftritt, lässt sich in deren Harn Gallenfarbstoff oder wenigstens reichlich Urobilin nachweisen.

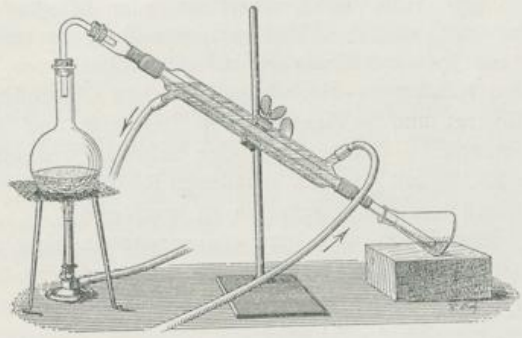
Die vom Organismus aufgenommene Menge Sauerstoff und die abgegebene Menge Kohlensäure sinken bei der Phosphorvergiftung stark; die ausgeschiedene Kohlensäuremenge kann nur 48 % gegen 100 % unter normalen Verhältnissen betragen.

Der Phosphorharn hat, kurz zusammengefasst, folgende Eigenschaften: er reagiert stark sauer, enthält fast immer Eiweiss (peptonartige Substanzen), ferner häufig die oben angeführten Aminosäuren, sowie Fettzylinder, Zellendetritus, freie Fetttropfen und Blutkörperchen.

Die weitere Untersuchung des erhaltenen Destillates.

Hat man das Phosphorleuchten bei der Destillation im Mitscherlichschen Apparate deutlich wahrgenommen, so kann man entweder in diesem Apparate weiter destillieren, oder aber man unterbricht die Destillation und führt dieselbe in der üblichen Weise mit schief gestelltem Liebigschen Kühler (Fig. 7) zu Ende. Ebenso wendet man stets diesen

Fig. 7.



Einfacher Destillationsapparat mit Liebigschem Kühler.

einfachen Destillationsapparat an, wenn man bei einer toxikologisch-chemischen Untersuchung auf Phosphor nicht zu untersuchen hat.

Da die verschiedenen, in Betracht kommenden Giftstoffe nicht in gleichem Grade mit Wasserdämpfen flüchtig sind, sammelt man das Destillat zweckmässig in zwei oder drei Fraktionen auf. Die erste Fraktion enthält dann bei Weitem den grössten Teil der leicht flüchtigen Giftstoffe, also fast alle, ursprünglich in einem Untersuchungsobjekte vorhanden gewesene Blausäure, ferner Chloroform, Alkohol (Azeton), Jodoform und Nitrobenzol. Die weiteren Fraktionen, also die zweite und dritte Fraktion, können noch be-

trächtliche Mengen von denjenigen Giftstoffen enthalten, welche wie Karbolsäure, Anilin, Chloralhydrat und Schwefelkohlenstoff mit Wasserdämpfen weniger leicht flüchtig sind. Es soll selbstverständlich damit nicht gesagt sein, dass das zuerst aufgesammelte Destillat von den zuletzt aufgeführten, nicht so leicht flüchtigen Stoffen überhaupt Nichts enthalten kann. — Umgekehrt können sich auch in den weiteren Fraktionen noch geringe Mengen der mit Wasserdämpfen leicht übergehenden Stoffe vorfinden.

Man arbeitet daher zweckmässig in der Weise, dass man zunächst nur 5 bis 10 ccm Flüssigkeit abdestilliert und dieses erste Destillat in einzelnen Proben auf Blausäure, Chloroform und Alkohol, eventuell auch auf Azeton, Jodoform und Nitrobenzol untersucht. Nun destilliert man weitere 10 bis 20 ccm ab und verwendet dieses Destillat für die Untersuchung auf Karbolsäure, Anilin, Chloralhydrat und Schwefelkohlenstoff.

Verschiedene der mit Wasserdämpfen flüchtigen Giftstoffe lassen sich, sowohl im ursprünglichen Untersuchungsobjekte, als auch besonders im Destillate an ihrem charakteristischen Geruche mit grosser Sicherheit erkennen, wie Karbolsäure, Nitrobenzol, Alkohol, Chloroform, Jodoform und auch Blausäure, falls mehr als Spuren derselben vorhanden sind. Die erhaltenen Destillate untersucht man zunächst mit je einer und zwar der empfindlichsten Probe auf einen jeden der in Betracht kommenden Gifte. Mit Hilfe der Berlinerblau- oder Rhodanreaktion prüft man auf Blausäure, mit dem Millonschen Reagens auf Karbolsäure und Anilin, mit Jod und Kalilauge auf Alkohol, Azeton, Azetaldehyd, mit Anilin und Kalilauge — Isonitrilprobe — auf Chloroform, Jodoform und Chloralhydrat und schliesslich mit Bleiazetat und Kalilauge auf Schwefelkohlenstoff. — Glaubt man eine Substanz gefunden zu haben, so sucht die Richtigkeit des erst erhaltenen Resultates durch eine zweite und dritte Identitätsreaktion weiterhin zu bestätigen.

In sehr vielen Fällen wird man von vornherein nicht auf alle Giftstoffe, die sich im Destillate vorfinden können, zu prüfen haben.

Blausäure, HCN.

Physiologische Wirkung der Blausäure. Die Aufnahme der Blausäure erfolgt von allen Applikationsstellen, sogar von der äusseren Haut aus, und zwar wird das Gift meist sehr rasch aufgenommen, so dass schon nach wenigen Sekunden oder wenigstens Minuten eine Giftwirkung auftreten kann. Ein Teil der aufgenommenen Blausäure wird unverändert durch die Lunge ausgeatmet, ein anderer, meist verschwindend kleiner Teil des Giftes wird durch die Nieren ausgeschieden und geht in den Harn über. Auch durch den Schweiss soll Blausäure zur Ausscheidung gelangen. Eine wechselnde, höchst wahrscheinlich die grösste Menge der zur Resorption gelangten Blausäure wird innerhalb des Organismus chemisch verändert, in irgend einer Weise chemisch gebunden. Es wird angenommen, dass sich die Blausäure mit disponiblem Schwefel der Eiweissstoffe zu Rhodanwasserstoffsäure, CNSH, welche viel weniger giftig ist als Cyanwasserstoffsäure, verbinde. (Entgiftung der Blausäure.) Blausäure könnte ferner durch die Kohlenhydrate des Blutes und der Organe nach Art der Cyanhydrinreaktion [1])

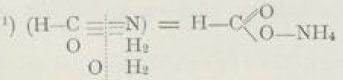
[1]) $R-C\begin{matrix}H\\O\end{matrix} + HCN = R-C\begin{matrix}H\\OH\\CN\end{matrix}$ · (R soll einen beliebigen Rest bedeuten.)

chemisch gebunden werden. Endlich könnte Blausäure in der Leiche durch Fäulnis- und Verwesungsvorgänge, oder auch durch die Einwirkung von Fermenten, in ameisensaures Ammonium [1]) übergeführt werden. Unter Berücksichtigung dieser Angaben ist es verständlich, dass Blausäure in der Leiche manchmal bis auf Spuren so rasch verschwindet. Auf jeden Fall ist es von vornherein ausgeschlossen, dass man die ganze Menge innerlich aufgenommener Blausäure auch nur einigermassen quantitativ in der Leiche wieder findet. Andererseits sind freilich auch verschiedene Fälle bekannt geworden, dass man das Gift nach 14 Tagen, ja sogar noch nach 100 und 180 Tagen in Leichen von Menschen hat bestimmt nachweisen können. Verfasser hat aus Magen- und Darminhalt eines 4½ Jahre alten Kindes nach 48 Tagen soviel Blausäure abdestillieren können, dass beim Anstellen der Berlinerblaureaktion aus drei verschiedenen Proben des Destillats nach 3—4 Stunden Niederschläge von Berlinerblau erhalten wurden.

Blausäure ist zweifelsohne ein starkes Fermentgift, indem sie gewisse pflanzliche und tierische Enzyme abtötet oder wenigstens in ihrer Wirkung stark lähmt. In erster Linie wird durch Blausäure das die Sauerstoffübertragung von den Blutkörperchen vermittelnde und damit die oxydativen Vorgänge auslösende Enzym (Oxydationsferment, »Atmungsferment«) gelähmt. Durch genaue Stoffwechelversuche ist ermittelt worden, dass der Warmblüter unter dem Einflusse der Blausäure weniger Sauerstoff aufnimmt und auch weniger Kohlensäure bildet als unter normalen Stoffwechselverhältnissen, und zwar selbst dann, wenn relativ grosse Mengen von Sauerstoff künstlich zugeführt werden. Nach R. Kobert (Intoxikationen) ist die Blausäurevergiftung eine innere Erstickung der Organe bei Gegenwart von überschüssigem Sauerstoff. Infolge des Zurückgehens der oxydativen Prozesse im Blute bei Blausäurevergiftung tritt eine starke Verlangsamung des Sauerstoffverbrauchs ein, so dass das Venenblut arteriell, also stark oxyhämoglobinhaltig werden kann. Das Venenblut nimmt unter diesen Umständen eine hellrote Färbung an. Während das Arteriellwerden des Venenblutes bei Kaltblütern dauernd auftritt, kann man diese Erscheinung bei Warmblütern meist nur vorübergehend beobachten. Auf die stark gestörte Oxydationsfähigkeit des Organismus unter dem Einflusse der Blausäure ist auch das Auftreten von Milchsäure im Blute und im Harn bei durch Blausäure Vergifteten zurückzuführen, denn bei normalen Stoffwechselvorgängen im Warmblüterorganismus wird die Milchsäure zu Ende, d. h. zu Kohlensäure und Wasser oxydiert und kommt daher im Blute höchstens vorübergehend, im Harn gar nicht vor. Mit dem Vorkommen von Milchsäure im Blute geht das Sinken der Blutalkaleszenz Hand in Hand. Auch Traubenzucker tritt bei Blausäurevergiftung, als Folge einer höchst mangelhaften Oxydation im Organismus, im Harn nicht selten auf.

Das Blut ist also bei Blausäurevergiftung in charakteristischer Weise verändert: Das Venenblut ist arteriell, also hellrot geworden. Ferner geht dem »Blausäureblut« die Fähigkeit ab, aus Wasserstoffsuperoxyd Sauerstoff frei zu machen, katalytisch zu wirken [2]). Obgleich ein Cyanhämoglobin zu existieren scheint, erfolgt die Vereinigung von Blausäure mit Hämoglobin, welche

---

[1]) 

$$(\underset{\substack{O\\ \;\;O}}{H-C}\equiv\underset{\substack{H_2\\ H_2}}{N}) = H-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow O-NH_4\end{matrix}$$

[2]) In gleicher Weise wie auf die Blutfermente wirkt Blausäure auch auf Platinmohr vergiftend ein. — Man bringe in zwei Probierröhrchen je 5 ccm 3%iges Wasserstoffsuperoxyd, dann in das eine Probierröhrchen 1 oder 2 Tröpf-

im Blute Vergifteter eintreten könnte, aus nicht bekannten Gründen entweder gar nicht oder nur sehr schwer.

Für die chemische Untersuchung auf Blausäure und Cyankalium müssen der Leiche in erster Linie Magen- und Darminhalt, ferner blutreiche Organe wie Leber, Gehirn und Herz sowie Blut und unter Umständen auch Harn entnommen werden. Die in Frage kommenden Leichenteile müssen sofort auf einen etwaigen Blausäuregehalt untersucht werden. Falls die Leichenteile nicht schon stark in Verwesung übergegangen sind, wird sich vorhandene Blausäure schon an ihrem charakteristischen Geruche zu erkennen geben. —

Vorprobe auf Blausäure. Vor der Destillation führe man die folgende Vorprobe auf Blausäure aus — Reaktion von Schönbein-Pagenstecher —. Man bringt eine Probe des Untersuchungsmaterials in ein Kölbchen, fügt Weinsäurelösung bis zur sauren Reaktion hinzu und befestigt mit Hilfe eines Stopfens (vgl. Fig. 1) einen »Guajakharz-Kupfersulfat-Papierstreifen«[1]) so, dass er frei im Kölbchen hängt. Nun erhitzt man das Kölbchen auf dem Wasserbade ganz gelinde. Färbt sich der Papierstreifen nicht blau oder blaugrün, so ist Blausäure oder Cyankalium auch nicht vorhanden. Tritt aber andrerseits eine Blaufärbung des Streifens ein, so kann Blausäure oder ein leicht zersetzliches Cyanid zugegen sein. Weitere Schlüsse können aus dem positiven Ausfall der Reaktion nicht gezogen werden, da ausser Blausäure auch andere Stoffe wie Ammoniak, flüchtige Ammoniakverbindungen, Salzsäure und besonders Oxydationsmittel wie Ozon, Salpetersäure- und Chlordämpfe den Guajakharz-Kupfersulfatpapierstreifen blau färben können. Die sehr empfindliche Schönbein-Pagenstechersche Reaktion kann also für sich allein niemals beweisend sein für die Gegenwart von Blausäure.

Erklärung der Reaktion. Die Blausäure als solche hat direkt mit der Reaktion nichts zu tun; sie bewirkt nur, dass in Verbindung mit dem Kupfersulfat Ozon gebildet wird, welches die Guajakonsäure des Guajakharzes bläut; als Zwischenglied der Reaktion entsteht Kupfercyanid (α), das dann nach Gleichung (β) ozonisierten Sauerstoff liefert:

$$\alpha.\ SO_4Cu + 2HCN = Cu(CN)_2 + H_2SO_4.$$
$$\beta.\ 6Cu(CN)_2 + 3H_2O = 6CuCN + 6HCN + O_3.$$

Für die **eigentliche chemische Untersuchung auf Blausäure** muss das zerkleinerte Untersuchungsmaterial, nach dem Anrühren mit wein-

---

chen Blausäure (von etwa 1 % CNH) und füge zu beiden je eine Spur Platinmohr. Während bei dem reinen Wasserstoffsuperoxyd sofort eine lebhafte Sauerstoffentwicklung einsetzt, ist dies bei dem blausäurehaltigen, also vergifteten Wasserstoffsuperoxyd nicht der Fall.

[1]) Man erhält solches »Guajakharz-Kupfersulfatpapier«, indem man Streifen von Filtrierpapier erst mit frisch hergestellter alkoholischer Guajakharztinktur (1 : 10) tränkt und dieselben, nach dem Trocknen an der Luft, mit sehr stark verdünnter Kupfersulfatlösung (etwa 1 : 1000) befeuchtet.

säurehaltigem Wasser, nach S. 4 der Destillation unterworfen werden. Da Blausäure mit Wasserdämpfen leicht übergeht, findet sich die grösste Menge derselben in dem zuerst aufgesammelten Destillate vor. Man verwende daher für den Nachweis der Blausäure die ersten 5 oder höchstens 10 ccm Destillat, welche in die Vorlage übergegangen sind. Zum sicheren, unzweideutigen Nachweis der Blausäure im aufgesammelten Destillate, in dem sie sich unter Umständen schon durch ihren charakteristischen Geruch zu erkennen gibt, dienen die folgenden Proben:

1. Berlinerblaureaktion. Man versetzt die auf Blausäure zu untersuchende Flüssigkeit — Destillat — erst mit wenig Kalilauge, dann mit 1 oder 2 Tropfen Eisenvitriollösung sowie mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung, schüttelt gut durch und erwärmt nur gelinde; alsdann säuert man das Gemisch mit verdünnter Salzsäure an. Sind erheblichere Mengen von Blausäure vorhanden, so entsteht sofort ein blauer Niederschlag von Berlinerblau; bei Gegenwart von sehr wenig Blausäure erhält man zunächst eine blau, blaugrün oder grünblau gefärbte Lösung, aus der sich erst bei längerem Stehen, oftmals erst nach 10 bis 12 Stunden, einige Flocken von Berlinerblau abscheiden. Empfindlichkeit der Probe: 1 : 5 000 000 [1]):

Erklärung [2]). Das aus Blausäure mit Kalilauge entstehende Cyankalium bildet mit dem Eisenvitriol zunächst Eisencyanür (α), das sich mit weiterem Cyankalium zu Ferrocyankalium vereinigt (β). Letzteres gibt dann mit Eisenchlorid nach (γ) Berlinerblau = Eisenoxydsalz der Ferrocyanwasserstoffsäure ($Fe(CN)_6H_4$).

$$\alpha.\ \begin{matrix} SO_4 \\ 2K \end{matrix}\Big|\begin{matrix} Fe \\ CN \end{matrix} = SO_4K_2 + Fe(CN)_2.$$

$$\beta.\ Fe(CN)_2 + 4\,CNK = Fe(CN)_6K_4.$$

$$\gamma.\ \begin{matrix} 3Fe(CN)_6 \\ 4Fe \end{matrix}\Big|\begin{matrix} K_4 \\ Cl_3 \end{matrix} = [Fe(CN)_6]_3\,Fe_4 + 12KCl.$$

In stark alkalisch reagierender Flüssigkeit kann sich Berlinerblau nicht abscheiden, da es durch Alkalilauge nach der folgenden Gleichung zersetzt wird:

$$\begin{matrix} [Fe(CN)_6]_3 \\ 12K \end{matrix}\Big|\begin{matrix} Fe_4 \\ OH \end{matrix} = 3\,Fe(CN)_6K_4 + 4\,Fe(OH)_3.$$

Beim Anstellen der Berlinerblauprobe achte man daher darauf, dass das Gemisch schliesslich sauer reagiert (Probe mit blauem Lackmuspapier).

2. Rhodanreaktion. Eine weitere Probe des erhaltenen Destillats

---

[1]) Nach Link und Mockel, Zeitschrift für analytische Chemie 17, 455 (1878).

[2]) Ist viel Kalilauge zugegen, so wird die Reaktion auch in dem Sinne verlaufen, dass die Lauge alles Oxyduleisen als Ferrohydroxyd (α) ausfällt, das mit Cyankalium ebenfalls Eisencyanür (β) und weiterhin Ferrocyankalium (γ) bildet:

$$\alpha.\ \begin{matrix} SO_4 \\ 2K \end{matrix}\Big|\begin{matrix} Fe \\ OH \end{matrix} = SO_4K_2 + Fe(OH)_2. \qquad \beta.\ \begin{matrix} Fe \\ 2CN \end{matrix}\Big|\begin{matrix} (OH)_2 \\ K \end{matrix} = Fe(CN)_2 + 2KOH.$$

$$\gamma.\ \begin{matrix} Fe(CN)_2 \\ 4\,CNK \end{matrix} = Fe(CN)_6\,K_4.$$

Das Ferrocyankalium gibt schliesslich in der salzsauren Lösung mit dem Eisenchlorid Berlinerblau (s. oben).

versetzt man mit einigen Tropfen Kalilauge sowie mit wenig gelbem Schwefelammonium, dampft dieses Gemisch in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockene ein, nimmt den Verdunstungsrückstand in wenig Wasser auf, säuert mit verdünnter Salzsäure an, filtriert den ausgeschiedenen Schwefel durch ein Doppelfilterchen ab — eventuell wiederholt aufgiessen — und versetzt das möglichst klare Filtrat mit 2 bis 3 Tröpfchen Eisenchloridlösung. Bei Vorhandensein von Blausäure im untersuchten Destillat färbt sich jetzt die Flüssigkeit durch gebildetes Ferrirhodanid blutrot oder nur rötlich. Empfindlickkeit: 1 : 4 000 000.

Erklärung der Reaktion. Das aus der Blausäure mit der Kalilauge gebildete Cyankalium nimmt aus dem gelben Schwefelammonium Schwefel auf und geht in Rhodankalium (α) über, das dann mit dem zugesetzten Eisenchlorid Ferrirhodanid bildet (β):

$$\alpha)\ CNK + (NH_4)_2Sx = CNSK + (NH_4)_2Sx-_1.$$
$$\beta)\ 3CNSK + FeCl_3 = (CNS)_3Fe + 3KCl.$$

3. Nitroprussidreaktion von Vortmann[1]). Man versetzt eine Probe des Destillats mit einigen Tropfen Kaliumnitritlösung, 2 bis 4 Tropfen Eisenchloridlösung und mit soviel verdünnter Schwefelsäure, dass die ursprünglich gelbbraune Färbung gerade in Hellgelb übergeht. Nun erhitzt man das Gemisch zum Sieden, fällt das überschüssige Eisen mit Ammoniak im geringen Ueberschusse aus, filtriert ab und versetzt das Filtrat mit 2 Tröpfchen stark verdünntem Schwefelammonium; tritt jetzt eine violette, bald in blau, grün und gelb übergehende Färbung des Filtrats ein, so hat das untersuchte Destillat Blausäure enthalten. Empfindlichkeit: 1 : 312 000.

Bemerkungen. Diese Blausäureprobe ist die Umkehrung der Nitroprussidreaktion auf Schwefelwasserstoff, indem nämlich unter den oben angegebenen Bedingungen im Destillate vorhandene Blausäure in Nitroprussidkalium, $Fe(CN)_5(NO)K_2$, übergeführt wird, das dann mit Schwefelammonium die bekannten Färbungen gibt. — Sehr geringe Mengen Blausäure liefern nur eine bläulichgrüne bis grünlichgelbe Färbung.

4. Silberreaktion. Das in Frage kommende Destillat wird erst mit verdünnter Salpetersäure angesäuert, dann mit Silbernitrat im Ueberschusse versetzt: entsteht ein weisser, käsiger, in Ammoniak leicht löslicher Niederschlag (AgCN), so ist höchst wahrscheinlich Blausäure im Destillate vorhanden. Empfindlichkeit: 1 : 250 000. — Eine Verwechslung der Blausäure mit Salzsäure ist ausgeschlossen, falls eine stark verdünnte Lösung destilliert wurde, unter welchen Bedingungen freie Salzsäure nicht überdestilliert. Will man ganz sicher gehen und jede Spur von etwa vorhandener freier Salzsäure ausschliessen, so destilliert man das erst erhaltene Destillat noch einmal über Borax, welcher die freie Salzsäure bindet, nicht aber die Blausäure, die also mit den Wasserdämpfen übergeht. — Der mit Silbernitrat erhaltene Niederschlag kann zu seiner Identifizierung, nach dem Abfiltrieren, Auswaschen und Trocknen,

---

[1]) Vortmann, Monatshefte für Chemie 7, 416 (1886).

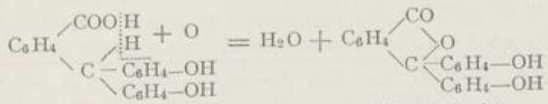
in einem Röhrchen geglüht werden; Cyansilber zerfällt hierbei in Silber und Dicyan, von welchen das letztere an seinem charakteristischen Geruche erkannt wird: $2\,AgCN = 2\,Ag + (CN)_2$.

4. Pikrinsäurereaktion. Erhitzt man das mit wenig Kalilauge alkalisch gemachte Destillat mit einigen Tropfen wässeriger Pikrinsäurelösung gelinde, auf etwa 50—60°, so färbt es sich, falls es blausäurehaltig ist, infolge der Bildung von isopurpursaurem Kalium rot.

Bemerkungen. Diese Probe ist nicht so empfindlich und auch nicht so charakteristisch wie die bisher besprochenen Reaktionen auf Blausäure. Bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff, der sich ja häufig in den Destillaten von Leichenteilen vorfindet, färbt sich eine alkalische Pikrinsäurelösung durch gebildete Pikraminsäure ebenfalls rot.

5. Phenolphtalinprobe von Weehuizen[1]). Versetzt man eine blausäurehaltige Flüssigkeit mit einigen Tropfen einer Lösung von Phenolphtalin in verdünnter Natronlauge und darauf mit wenig Kupfersulfatlösung (1 : 2 000), so färbt sich das Gemisch, infolge der Oxydation des Phenolphtalins zu Phenolphtaleïn, noch bei einer Verdünnung der Blausäure von 1 : 500 000 rot. — Bekanntere Oxydationsmittel wie Wasserstoffsuperoxyd, Salpetersäure und Eisenchlorid geben diese Reaktion nicht. — Man kann sich auch Reagenzpapiere herstellen, die erst mit alkalischer Phenolphtalin-, dann mit stark verdünnter Kupfersulfat-Lösung befeuchtet werden. Solche Phenolphtalin-Kupfersulfatpapiere färben sich in blausäurehaltiger Luft ebenfalls rot.

Phenolphtalin wird unter den angegebenen Bedingungen zum Phenolphtaleïn oxydiert:



Phenolphtalin — Phenolphtaleïn.

Umgekehrt kann das Phtaleïn durch Kochen mit Alkalilauge und Zinkstaub zum Phtalin reduziert werden.

Quantitative Bestimmung der Blausäure.

Soll die Blausäure quantitativ bestimmt werden, so unterwerfe man einen gewogenen Teil des Untersuchungsobjektes, nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure oder Weinsäurelösung, der Destillation und ermittele im erhaltenen Destillate den Blausäuregehalt gewichts- oder massanalytisch. Im ersteren Falle wird das ausgefällte Cyansilber entweder auf einem bei 100° getrockneten und gewogenen Filter gesammelt, ausgewaschen und bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, oder es wird durch starkes Glühen im tarierten Porzellantiegel in metallisches Silber übergeführt, das als solches zur Wägung gelangt. — Sollte sich im Destillate Salzsäure vorfinden, so wird es nochmals über Borax destilliert; das hierbei erhaltene Destillat ist frei von Salzsäure.

---

[1]) J. Weehuizen, Pharmaceutisch Weekblad 42, 271 und Pharmaz. Centralhalle 46, 256 (1905).

Nachweis der Blausäure neben Blutlaugensalz.

Enthält das Untersuchungsobjekt das nicht giftige gelbe Blutlaugensalz, so findet sich bei der Destillation aus weinsaurer Lösung Blausäure im Destillate vor. Bei einem Versuche mit einer 1%igen Blutlaugensalzlösung bei Gegenwart von nur 0,03 g Weinsäure gingen reichliche Mengen Blausäure ins Destillat über. Auch beim Einleiten von Kohlensäure in die wässerige heisse Lösung des gelben Blutlaugensalzes wird, schon bei Wasserbadtemperatur (bei 75°), Blausäure frei. — Um zunächst auf Blutlaugensalz zu prüfen, wird ein Teil des mit Wasser angerührten ursprünglichen Untersuchungsobjektes abfiltriert und das Filtrat mit Ferrichloridlösung und Salzsäure versetzt; entsteht hierbei ein Niederschlag von Berlinerblau, so ist Blutlaugensalz vorhanden. Um neben Blutlaugensalz unzweideutig freie Blausäure, resp. Kalium- oder Natriumcyanid [1]) nachzuweisen, destilliert man das Untersuchungsobjekt mit nicht zu wenig Natriumbikarbonat; hierbei wird, selbst bei längerer Destillation, über freiem Feuer nur Blausäure aus den einfachen Cyaniden, nicht aber aus Blutlaugensalz frei!

Nachweis von Quecksilbercyanid.

Das stark giftige Quecksilbercyanid liefert bei der Destillation aus weinsaurer Lösung, nur bei Vorhandensein grösserer Mengen des Cyanids, ein blausäurehaltiges Destillat; z. B. gibt das Destillat aus 100 ccm einer 1%igen Quecksilbercyanidlösung hierbei deutliche Berlinerblaureaktion. Liegen jedoch geringere Mengen des Cyanids in stark verdünnter Lösung vor (z. B. 100 ccm einer 0,01%igen Lösung), so geht, selbst bei der Destillation aus stark weinsaurer Flüssigkeit, keine Spur Blausäure über; fügt man aber einige ccm frisches Schwefelwasserstoffwasser hinzu und destilliert von neuem, so tritt eine vollständige Zersetzung des Quecksilbercyanids ein und das Destillat enthält Blausäure.

Nachweis von Quecksilbercyanid neben Blutlaugensalz.

Der oben angegebene Nachweis der Blausäure aus den einfachen Cyaniden neben Blutlaugensalz lässt sich nicht für das Quecksilbercyanid anwenden, da aus diesem bei der Destillation, selbst in gesättigter Natriumbikarbonatlösung und bei längerem Kochen, keine Spur Blausäure frei wird. Destilliert man aber bei Gegenwart von nicht zu wenig Natriumbikarbonat und einigen Kubikzentimetern frisch bereiteten, starken Schwefelwasserstoffwassers, so wird nur aus dem Quecksilbercyanid, nicht aber aus dem Blutlaugensalz Blausäure frei. Auf diese Weise lässt sich die Blausäure von ganz kleinen Mengen Quecksilbercyanid neben viel Blutlaugensalz bestimmt nachweisen, z. B. 0,01 g $Hg(CN)_2$, in 100 ccm einer 10%igen Blutlaugensalzlösung. — Bei der direkten Destillation von gelbem Blutlaugensalz mit Schwefelwasserstoffwasser, also ohne Zusatz von Natriumbikarbonat, gehen reichliche Mengen von Blausäure ins Destillat über.

Karbolsäure.

Wirkung und Schicksal der Karbolsäure im Organismus.

Die Karbolsäure übt im konzentrierten Zustande auf die Bestandteile des menschlichen Körpers, insbesondere auf Eiweiss und Protoplasmagebilde, eine koagulierende und abtödende Wirkung aus. Sie ist daher ein Aetzmittel von bedeutender Stärke. — Ausser dieser lokalen Wirkung hat sie auch resorptive

[1]) Nicht aber Quecksilbercyanid.

Wirkungen und äussert besonders Affinitäten zum Zentralnervensystem, zum Gehirn und Rückenmark, die sich bei Tieren zuerst als heftige Reizung, Steigerung der Erregbarkeit, wie bei Strychnin, dann durch Lähmung zu erkennen geben. Beim Menschen tritt meist das Reizungsstadium sehr zurück. — Bei chronischer Vergiftung durch mehrfache Applikation kleinerer Dosen Karbolsäure äussern sich die resorptiven Wirkungen auch in Degeneration der Niere und Leber. — Karbolsäure wird vom menschlichen Organismus sehr rasch resorbiert, und zwar geht die Resorption von der äusseren Haut, vom Magendarmkanal, von Wunden und von den Respirationsorganen aus, gut vor sich. Sie geht im menschlichen Organismus durch Paarung mit Schwefelsäure in Phenolschwefelsäure:

$$HO—SO_2—O\boxed{H + HO}C_6H_5 = H_2O + HO—SO_2—OC_6H_5$$

und, falls sehr grosse Mengen Phenol einverleibt wurden, durch Paarung mit Glukuronsäure, HOOC.(CH.OH)$_4$.CHO, auch in Phenylglukuronsäure über. — Ein wesentlicher Teil der Karbolsäure wird innerhalb des Organismus zu den Dioxybenzolen Brenzkatechin $C_6H_4(OH)_2$ (1,2) und Hydrochinon $C_6H_4(OH)_2$ (1,4) oxydiert, die dann ebenfalls eine Synthese mit Schwefelsäure eingehen und als ätherschwefelsaure Salze im Harn erscheinen. Durch die weitere Oxydation des Hydrochinons zu gefärbten Produkten (Chinon?) ist die meist dunkle Färbung des »Karbolharns« bedingt. Manchmal wird bei Karbolvergiftung der Harn schon stark dunkel gefärbt (grünlich bis schwarz) gelassen, in andern Fällen erscheint der Harn zunächst bernsteingelb und wird erst beim Stehen an der Luft immer stärker gefärbt. — Liegt Verdacht für eine Vergiftung mit Karbolsäure vor, so muss demnach auch der Harn der betreffenden Person chemisch untersucht werden. Ein »Karbolharn« ist, im Gegensatze zum normalen menschlichen Harn, fast frei von »Sulfatschwefelsäure«[1]), die auch »präformierte Schwefelsäure« genannt wird, und gibt daher, mit überschüssiger Essigsäure und mit Bariumchlorid versetzt, keinen oder nur einen sehr geringen Niederschlag von Baryumsulfat. Fügt man alsdann zum klaren Filtrate einige ccm konzentrierte Salzsäure und kocht auf, so entsteht meist ein reichlicher Niederschlag von Baryumsulfat, indem durch die Mineralsäure die Phenolschwefelsäure in Phenol und Schwefelsäure gespalten und die letztere nun ausgefällt wird. Normaler Menschenharn enthält erheblich mehr »Sulfatschwefelsäure« (A—) als »Aetherschwefelsäure« (B— Schwefelsäure); durchschnittliches Verhältnis von A— : B— SO_4 = 10 : 1; ein solch normaler Harn gibt daher in essigsaurer Lösung mit Baryumchlorid einen reichlichen Niederschlag von Baryumsulfat.

Verteilung der Karbolsäure im menschlichen Körper nach Vergiftung.

C. Bischoff[2]) fand in den Leichenteilen eines Mannes, der nach Einnahme von 15 ccm Acid. carbolic. liquefact. nach 15 Minuten gestorben war, die Karbolsäure, wie folgt, verteilt. Die Organe sind hierbei ganz frisch zur Untersuchung gelangt, und zwar wurde vom Magen nur wenig übersandt. Es wurden abgeschieden

aus	242 g	Magen- und Darminhalt	0,171 g	Phenol
»	112 g	Blut	0,028 g	»
»	1480 g	Leber	0,637 g	»
»	322 g	Niere	0,201 g	»
»	1445 g	Gehirn	0,314 g	»

[1]) Das ist die in Form von schwefelsauren Salzen im Harn vorkommende Schwefelsäure; dieselbe wird auch präformierte Schwefelsäure genannt.

[2]) C. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 16, 1337 (1883).

Bischoff wandte hierbei die Destillationsmethode an und destillierte mit Wasserdämpfen so lange über, bis eine Probe des letztaufgegangenen Destillates mit Bromwasser keinen Niederschlag mehr gab. Dieser Vergiftungsfall zeigt, wie rasch die Karbolsäure resorbiert wird und wie schnell ihre Ueberleitung in die verschiedenen Organe erfolgt.

Ueber die Menge Phenol, die bei der Fäulnis von Eiweissstoffen entsteht, findet sich eine Angabe von E. Baumann[1]) in der Literatur, der angibt, dass er aus 100 g frischem Pankreas und 100 g nassem Fibrin bei Gegenwart von 250 ccm Wasser bei sechstägiger Fäulnis 0,073 bis 0,078 g Tribromphenol, entsprechend 0,0208 bis 0,022 g Phenol, erhalten habe.

Wie rasch die Karbolsäure resorbiert wird, geht daraus hervor, dass schon 1/4 Stunde nach Aufnahme derselben, per os oder subkutan, der gelassene Harn deutliche Karbolreaktion gibt; die grösste Menge der resorbierten Karbolsäure ist nach 4 bis 5 Stunden ausgeschieden. Schaffer (Journal f. prakt. Chemie, Neue Folge 18, 282 [1878]) fand, dass die gepaarte Schwefelsäure des Harns genau im Verhältnis des aufgenommenen Phenols vermehrt war.

Nachweis und Reaktionen der Karbolsäure.

Karbolsäure, C_6H_5OH, destilliert mit Wasserdämpfen verhältnismässig leicht über; es ist aber ein längeres Destillieren notwendig, um die letzten Anteile derselben überzutreiben. Sammelt man das Destillat in mehreren Fraktionen auf, so findet man die Karbolsäure, falls sie in einem Untersuchungsobjekte vorhanden ist, auch noch in der zweiten und dritten Fraktion. Karbolsäure gibt sich in den meisten Fällen schon durch ihren eigenartigen Geruch zu erkennen. Liegen grössere Mengen derselben vor, so schwimmen in dem meist milchig trüben Destillate farblose oder rötlich gefärbte Oeltropfen, die sich in Kali- oder Natronlauge klar auflösen. Reine, wasserfreie Karbolsäure schmilzt bei 40° bis 42° und destilliert zwischen 178° bis 182° über. — Bei der Fäulnis von Eiweissstoffen werden geringe Mengen von Phenol und besonders von *p*-Kresol gebildet; in dem Destillate von Leichenteilen, die schon stark in Verwesung übergegangen sind, lassen sich daher fast immer Spuren von Phenolen nachweisen; ein solches Destillat aus gefaulten Leichenteilen gibt fast immer die Millonsche Probe und meist auch die Reaktion mit Bromwasser (s. unten).

1. Millonsche Reaktion. Beim Erhitzen mit dem Millonschen Reagens[2]) färbt sich eine, selbst nur eine Spur Karbolsäure enthaltende Flüssigkeit rot. Ein Karbolwasser, das bei einer Verdünnung von 1 : 100000 nur 20 mg Karbolsäure enthält, färbt sich hierbei noch deutlich rot. Falls nicht sehr verdünnte Phenollösungen vorliegen, tritt die Rotfärbung schon in der Kälte ein. Diese Reaktion ist zwar ausser-

---

[1]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 10, 685 (1877) und Zeitschr. f. physiologische Chemie 1, 61 (1877).

[2]) Ueber die Bereitung von Millons Reagens vergl. den Abschnitt über »Die Bereitung der Reagentien«.

ordentlich empfindlich, aber nicht charakteristisch für Karbolsäure, da sehr viele aromatische Stoffe, besonders einwertige Phenole und ihre Derivate sich gegen das Millonsche Reagenz gerade so verhalten wie die Karbolsäure, z. B. die drei Kresole, Salicylsäure[1]), *p*-Oxybenzoësäure, *p*-Oxyphenylessigsäure, *p*-Oxyphenylpropionsäure (Hydroparakumarsäure)[2]), Tyrosin. — Auch eine wässerige Anilinlösung färbt sich beim Erhitzen mit »Millon« dunkelrot.

Fig. 8.

Kristalle von Tribromphenolbrom.
Aus einer Verdünnung von 1 : 20000.

2. Bromwasser-Reaktion. Ueberschüssiges Bromwasser fällt noch aus sehr verdünnten, wässerigen Phenollösungen einen gelblichweissen, krystallinischen Niederschlag. Sehr empfindliche Probe auf Karbolsäure; selbst bei einer Verdünnung der Phenollösung von 1 : 50000 erhält man bei längerem Stehen noch einen, zum Teil aus schön ausgebildeten Kryställchen bestehenden Niederschlag. (Vergl. Fig. 8.)

Wendet man bei dieser Reaktion soviel überschüssiges Bromwasser an, dass die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit braunrot gefärbt erscheint, so besteht der Niederschlag ausschliesslich aus Tribromphenolbrom, $C_6H_2Br_4O$. R. Benedikt[3]) hält diese Verbindung für ein Bromphenoxyltribrombenzol von der Formel $Br-C\begin{matrix}\diagup CH-CBr \\ \diagdown CH=CBr\end{matrix}\!\!>C-OBr$, während Thiele und Eichwede[4]) ihr die Formel $Br_2C\begin{matrix}\diagup CH=CBr \\ \diagdown CH=CBr\end{matrix}\!\!>C=O$ beigelegt haben. Die Reaktion verläuft so glatt, dass die Karbolsäure in Form dieses Tetrabromidderivates gewichtsanalytisch bestimmt werden kann (s. weiter unten). Es schmilzt bei 132 bis 134° unter Entwicklung von Bromdämpfen und krystallisiert aus alkoholfreiem Chloroform oder Ligroin in zitronengelben Blättchen. Schon durch Kochen mit Alkohol, Aceton oder Xylol, sowie durch wässerige schweflige Säure geht das Tetra-bromid unter Abgabe von Brom in 2, 4, 6-Tribromphenol $(4)\,BrC\begin{matrix}\diagup CH-CBr(6) \\ \diagdown CH=CBr(2)\end{matrix}\!\!>COH(1)$ vom Schmelzpunkt 93 bis 94° über. — Auch Salizyl-

---

[1]) Salizylsäure geht mit Wasserdämpfen in Spuren über, wenigstens in einer solchen Menge, dass sie mit dem Millonschen Reagens nachgewiesen werden kann.

[2]) p-Oxyphenylessigsäure und Hydroparakumarsäure werden bei der Eiweissfäulnis gebildet; sie sind aber mit Wasserdämpfen nicht flüchtig.

[3]) Liebigs Ann. d. Chemie. Bd. 199, 127 (1879).

[4]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 33, 673 (1900).

alkohol (Saligenin), Salizylaldehyd, Salizylsäure und *p*-Oxybenzoësäure geben mit überschüssigem, gesättigtem Bromwasser schon in der Kälte quantitativ Tribromphenolbrom.

3. Eisenchloridreaktion. Stark verdünnte Eisenchloridlösung, tropfenweise zugesetzt, färbt eine wässerige Phenollösung blau oder blauviolett; auf Zusatz von Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure geht die Färbung in Gelb über. Diese Probe ist nicht so empfindlich wie die beiden erst angegebenen Reaktionen; sie bleibt ganz aus, wenn Mineralsäuren zugegen sind. Empfindlichkeit: etwa 1 : 1000.

4. Hypochloritprobe. Versetzt man eine wässerige Phenollösung erst mit wenig Ammoniak, dann mit 2 bis 4 Tropfen Chlorkalk- oder Natriumhypochloritlösung und erwärmt gelinde, so färbt sich das Gemisch blau, bei sehr verdünnten Phenollösungen nach einiger Zeit grün bis grünblau. F. A. Flückiger[1]) lässt zu der, mit wenig Ammoniak versetzten und in einer Porzellanschale befindlichen Phenollösung Bromdampf zutreten.

5. Nitritprobe. Vermischt man eine Phenol enthaltende Lösung mit einer alkoholischen Lösung von wenig Aethylnitrit, $O{=}N{-}OC_2H_5$[2]), oder von Iso-Amylnitrit, $O{=}N{-}OC_5H_{11}$[3]), und schichtet unter dieses Gemisch konzentrierte Schwefelsäure, so entsteht an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeitsschichten eine rote Zone. Sehr empfindliche Probe.

Man kann diese Probe auch in der Weise ausführen, dass man die auf Phenol zu prüfende Flüssigkeit über konzentrierte Schwefelsäure schichtet, die eine Spur rote, rauchende Salpetersäure enthält.

6. H. Melzers Benzaldehydprobe[4]). Zu 1 ccm der auf Phenol zu prüfenden wässerigen Flüssigkeit, Destillat, gibt man 2 ccm konzentrierte Schwefelsäure sowie 1 bis 2 Tropfen Benzaldehyd und kocht einmal auf. Die anfangs gelblichbraune Masse wird dunkelrot, und es scheiden sich bei nicht allzu verdünnten Lösungen rote Harzmassen ab. Nun lässt man erkalten, fügt etwa 10 ccm Wasser und Kalilauge bis zur deutlich alkalischen Reaktion hinzu. Bei Gegenwart von Phenol tritt jetzt eine prachtvolle violettblaue Färbung auf. Säuert man hierauf an, so kann man mit Aether den entstandenen Farbstoff ausschütteln, der beim Verdunsten des Aethers zurückbleibt; seine Lösung in Weingeist färbt sich mit Alkalilaugen blau, und beim Ansäuern tritt wieder Entfärbung ein. — Recht empfindliche Probe; 1 ccm einer 0,5%igen Phenollösung = 0,0005 g Phenol gibt noch sehr deutlich die Melzersche Probe.

Bemerkungen. Benzaldehyd färbt sich mit konzentrierter Schwefelsäure allein, also ohne Phenol, tiefbraun. — Das erste Kondensationsprodukt zwischen

---

[1]) Pharmazeutische Chemie, S. 287 (1879).

[2]) Man nehme das offizinelle Präparat »Spiritus Aetheris nitrosi«.

[3]) Amylium nitrosum der Apotheke.

[4]) Zeitschr. f. analytische Chemie 37, 345 (1898).

Phenol und Benzaldehyd, unter Anwendung von Schwefelsäure als Wasser abspaltendes Mittel, ist nach Untersuchungen von A. Russanow[1]) das in gelblichen Nadeln krystallisierende p-Dioxytriphenylmethan:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ H \end{matrix}\!\!>\!C\!=\!O + \begin{matrix} H\,C_6H_4\,.\,OH \\ H\,C_6H_4\,.\,OH \end{matrix} = H_2O + \begin{matrix} C_6H_5 \\ H \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\begin{matrix} C_6H_4\,.\,OH \\ C_6H_4\,.\,OH \end{matrix} \; (1,4).$$

Benzaldehyd Phenol *p*-Dioxytriphenylmethan

Alkalilaugen lösen die reinen Krystalle ohne Färbung auf, beim Stehen unter Luftzutritt färben sich die alkalischen Lösungen, infolge eintretender Oxydation, rot oder rotviolett. Hierbei entsteht wohl zunächst das zugehörige Karbinol, das Benzaurin, das als Dioxytriphenylkarbinol, $C_6H_5C(OH)(C_6H_4OH)_2$, zu bezeichnen ist. Benzaurin bildet ein ziegelrotes Krystallpulver, das in Alkalilaugen mit violetter Farbe löslich ist.

Quantitative Bestimmungen des Phenols.

1. Gewichtsanalytische Bestimmung als Tribromphenolbrom.

Diese Methode beruht auf dem Verhalten wässeriger Phenollösungen gegen überschüssiges gesättigtes Bromwasser, durch welches das gesamte Phenol als Tribromphenolbrom, $C_6H_2Br_4O$, (s. oben) gefällt wird. Dieses ist, praktisch genommen, in kaltem Bromwasser unlöslich, so dass diese Bestimmungen recht befriedigende Werte liefern[2]).

Ausführung. In einer geräumigen Glasstöpselflasche versetzt man die wässerige Phenollösung, allmählich und unter Umschütteln, mit soviel gesättigtem Bromwasser, dass die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit rotbraun gefärbt ist und sich über der Flüssigkeit Bromdämpfe bemerkbar machen. Nun lässt man unter häufigem Umschütteln 2—4 Stunden lang stehen, sammelt dann den Niederschlag in einem gewogenen Goochtiegel und trocknet ihn im Vacumexsiccator über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht. Aus dem Gewicht des erhaltenen Niederschlags berechnet sich der Phenolgehalt unter Zugrundelegung der folgenden Gleichung:

$$\underset{(409,86)}{C_6H_2Br_4O} : \underset{(94,05)}{C_6H_5OH} = \text{gefundene Menge Niederschlag} : x$$

Da der Quotient $94,05 : 409,86 = 0,2295$ ist, erfährt man die dem erhaltenen Niederschlag entsprechende Menge Phenol dadurch, dass man das Gewicht des Niederschlags mit 0,2295 multipliziert.

2. Massanalytische Bestimmung nach Beckurts-Koppeschaar[3]).

Verdünnte Schwefelsäure macht aus Bromkalium Bromwasserstoffsäure (α) und aus bromsaurem Kalium Bromsäure (β) frei;

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 22, 1943 (1889).

[2]) Herr Fr. Beuttel hat folgende Werte gefunden:

1. 0,103 g Phenol lieferten 0,4538 g $C_6H_5Br_4O$ = 0,0997 g Phenol = 96,2% C_6H_5OH
2. 0,2072 g « « 0,8806 g « = 0,2014 g « = 98,6% «
3. 0,2072 g « « 0,8708 g « = 0,2006 g « = 98,6% «

[3]) Archiv d. Pharmazie, Bd. 24, 570 (1886).

treffen beide Säuren zusammen, so wirken sie nach γ auf einander ein.

$$\alpha.\ \begin{matrix} K|Br \\ SO_4H|H \end{matrix} = SO_4KH + HBr. — \quad \beta.\ \begin{matrix} K|BrO_3 \\ SO_4H|H \end{matrix} = SO_4KH + BrO_3H.$$

$$\gamma.\ \begin{matrix} 5Br|H \\ Br|O_3H \end{matrix} = 3Br_2 + 5H_2O.$$

Versetzt man daher ein Gemisch der Lösungen von Bromkalium und bromsaurem Kalium mit verdünnter Schwefelsäure, so wird Brom frei, welches gleichzeitig vorhandenes Phenol in ein Gemenge von Tribromphenol und Tribromphenolbrom überführt. Fügt man nun Jodkaliumlösung hinzu, so wird nicht nur das im Ueberschuss vorhandene, freie Brom, sondern auch das eine, labil gebundene Bromatom des Tribromphenolbroms gebunden, so dass schliesslich sämtliches Phenol als Tribromphenol ausgefällt wird:

$$\underset{\text{Tribromphenolbrom}}{C_6H_2Br_3OBr} + KJ = \underset{\text{Tribromphenolkalium.}}{C_6H_2Br_3OK} + KJ.$$

Auf 1 Mol. Phenol kommen dann 6 Atome Brom, wie dies durch die folgende Gesamt-Gleichung ausgedrückt wird:

$$5\ KBr + KBrO_3 + 6H_2SO_4 + C_6H_5 \cdot OH = C_6H_2Br_3 \cdot OH + 3\ HBr + 6\ KHSO_4 + 3\ H_2O.$$

Erfordernisse für die Titration:

1) $^1/_{100}$ n-Kaliumbromidlösung, enthält $\frac{5\ KBr}{100}$ g $= \frac{595{,}6}{100} =$ 5.956 g KBr im Liter.

2) $^1/_{100}$ n-Kaliumbromatlösung, enthält $\frac{1\ KBrO_3}{100}$ g $= \frac{167{,}17}{100} =$ 1,6717 g $KBrO_3$ im Liter.

3) $^1/_{10}$ n-Natriumthiosulfatlösung, enthält $^1/_{10}$ $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ g = 24,83 g im Liter.

4) Eine Jodkaliumlösung, mit 125 g KJ im Liter.

Ausführung. In eine gut verschliessbare Glasstöpselflasche bringt man 25 ccm der wässerigen Phenollösung, z. B. Destillat, je 50 ccm der $^1/_{100}$ n-Kaliumbromid — und $^1/_{10}$ n-Kaliumbromatlösung, sowie 5 ccm reine konzentrierte Schwefelsäure und schüttelt einige Minuten kräftig durch. Hierbei tritt ganz allmählich eine Opalisierung der Flüssigkeit ein, die unter Abscheidung von Tribromphenol und Tribromphenolbrom alsbald zunimmt; der Ueberschuss an Brom macht sich erst nach einigen Minuten durch Eintritt der gelben Farbe bemerkbar. Nach weiteren 15 Minuten fügt man zum Gemisch 10 ccm der Jodkaliumlösung hinzu, schüttelt um und titriert nach kürzerem Stehen das frei gewordene Jod mit $^1/_{10}$ n-Natriumthiosulfatlösung.

Berechnung. Aus der Mischung von je 1000 ccm der $^1/_{100}n$-Kaliumbromid- und $^1/_{100}$ n-Kaliumbromatlösung werden $\frac{6\ \text{Gr.-atome Brom}}{100} = \frac{6 \times 79{,}96}{100} =$ 4,7976 g Brom frei; somit aus je 50 ccm der beiden Lösungen 0,23988 g Brom; dieses Brom kann nach der Proportion

$$6\ Br : C_6H_5OH.$$

$$479{,}76 : 94{,}05 = 0{,}23988 : x\ (x = 0{,}04704)$$

0,04704 g Phenol in Tribromphenol überführen.

1 ccm $^1/_{10}$ n-Natriumthiosulfatlösung entspricht 0,012697 g Jod und diese Jodmenge wiederum 0,007996 g Brom. Diese Menge Brom ist aber imstande, nach der Proportion (s. oben)

$$6\,Br : C_6H_5OH.$$

$$479{,}76 : 94{,}05 = 0{,}007996 : x \quad (x = 0{,}00157)$$

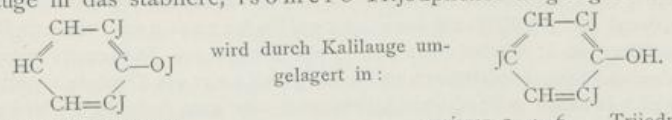
0,00157 g Phenol in Tribromphenol überzuführen. Man muss demnach für jeden ccm $^1/_{10}$ n-Natriumthiosulfatlösung, der bei der Titration des ausgeschiedenen Jods verbraucht wird, von den 0,04704 g Phenol 0,00157 g abziehen, um die Menge Phenol zu erfahren, welche in der ursprünglich abgemessenen Phenollösung (25 ccm) vorhanden war.

3. Massanalytische Bestimmung nach J. Messinger und G. Vortmannn[1]).

Fügt man zu einer mässig erwärmten alkalischen Phenollösung einen Ueberschuss von Jod hinzu (8 At. Jod auf 1 Mol. Phenol in 4 Mol. Aetzkali gelöst), so fällt ein dunkelroter, nicht krystallinischer Niederschlag aus. Hierbei werden 6 Atome Jod auf 1 Mol. Phenol verbraucht:

$$\begin{matrix}(H_3|C_6H_3O)\\ 3J|3J\end{matrix} = 3HJ + C_6H_3J_3O; \qquad \begin{matrix}3H|J\\ 3HO|Na\end{matrix} = 3H_2O + 3NaJ.$$

Kocht man den roten Niederschlag mit Kalilauge, so geht er mit rotbrauner Farbe in Lösung; verdünnte Schwefelsäure, im Ueberschusse zugesetzt, fällt dann aus dieser Lösung weisses, bei 154—156° schmelzendes 2, 4, 6 — Trijodphenol. Der rote Niederschlag ist nach Messinger und Vortmann Dijodphenoljod, $C_6H_3J_2 . OJ$, das durch Kalilauge in das stabilere, isomere Trijodphenol umgelagert wird:



rotes Dijodphenoljod — weisses 2, 4, 6 — Trijodphenol.

Ausführung[2]). Die Reaktion zwischen der alkalischen Phenollösung und Jod vollzieht sich in der Kälte recht langsam, erheblich rascher beim Erwärmen des Gemisches auf 50—60°.

Man versetzt die abgemessene wässerige Phenollösung (5—10 ccm), z. B. Destillat, in einem Kölbchen mit einer ebenfalls abgemessenen Menge $^1/_{10}$ n-Kalilauge bis zur stark alkalischen Reaktion, erwärmt gelinde durch Eintauchen des Gefässes in Wasser von 60°, und fügt nun 10 bis 15 ccm mehr $^1/_{10}$ n-Jodlösung hinzu, als man von der $^1/_{10}$ n-Kalilauge genommen hat, bis also die Flüssigkeit durch überschüssiges Jod stark gelb gefärbt ist; beim Umschütteln entsteht ein hochrot gefärbter Niederschlag. Nach dem Erkalten säuert man mit

---

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **22**, 2312 (1889) und **23**, 2753 (1890). — Vergl. auch Kosel und Penny, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie 17, 117 (1892).

[2]) Man verwende zur Uebung ein 0,5 bis 1 %iges Karbolwasser.

verdünnter Sehwefelsäure an, verdünnt auf ein bestimmtes Volumen, 250 oder 500 ccm, filtriert einen aliquoten Teil, etwa 100 ccm, rasch ab und bestimmt in diesem Filtrat das überschüssige Jod mit $^1/_{10}$ *n*-Natriumthiosulfatlösung.

Berechnung. Nach der aufgestellten Gleichung entsprechen 6 At. Jod 1 Mol. Phenol, also 1 Atom Jod $= \frac{C_6H_5OH}{6} = \frac{94{,}05}{6} =$ 15,675 Phenol. 1 000 ccm $^1/_{10}$ *n*-Jodlösung, welche $^1/_{10}$ Gr.-Atom Jod gelöst enthalten, zeigen demnach 1,5675 g Phenol an.

Bemerkungen. Diese Bestimmung gibt nur dann befriedigende Werte, wenn auf 1 Mol. Phenol mindestens 3 Mol. Natron oder Kali kommen.

Bestimmung des Phenols im Harn.

Bei der Bestimmung des Phenols im Harn ist zu berücksichtigen, dass normaler Menschenharn, bei gemischter Kost, ungefähr 0,03 g Phenole (Phenol und besonders *p*-Kresol) in der in 24 Stunden gelassenen Menge enthält.

Bei verschiedenen Krankheiten mit reichlicher Fäulnis innerhalb des Organismus, z. B. bei gesteigerter Darmfäulnis, kann die Menge der Phenole und somit auch die der Aetherschwefelsäuren im Harn bedeutend vermehrt sein. Auch eine äusserliche Applikation von Karbolsäure, z. B. Waschen mit Karbolwasser, genügt schon, um eine Vermehrung der Phenolschwefelsäure des Harns zu bewirken.

Nachweis der Karbolsäure neben Anilin.

Anilin verhält sich gegen das Millonsche Reagens und gegen Bromwasser ähnlich wie die Karbolsäure. Beide Körper können aber leicht von einander getrennt werden, wenn die mit Kalilauge im starken Ueberschusse versetzte Flüssigkeit destilliert wird; hierbei geht nur Anilin über. — Anderseits nimmt aus der mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuerten Flüssigkeit Aether nur die Karbolsäure auf; diesen Aetherauszug lässt man freiwillig eindunsten und untersucht einen bleibenden Rückstand auf Karbolsäure.

Chloroform, $CHCl_3$.

Verhalten im menschlichen Organismus. Beim Einatmen von Chloroform geht dieses aus der Atemluft zunächst ins Blutplasma und von hier aus in die roten Blutkörperchen über, in welchen es in relativ grossen Mengen aufgespeichert werden kann. Beim Durchleiten von Luft wird das Chloroform aus dem Blute völlig wieder ausgetrieben. Nach Pohl (vgl. R. Kobert, Intoxikationen) vermag Blut 0,62 % Chloroform zu binden. Drei Viertel dieser Menge sitzt in den roten Blutkörperchen. Auf der Höhe der ungefährlichen Chloroformnarkose betrug der Chloroformgehalt des Blutes nur 0,035 %. — Die Resorption des Chloroforms erfolgt von allen Körperstellen aus. Infolge der Reizwirkung auf die Schleimhäute der Respirationswege erklären sich einige der Störungen, welche zu Beginn der Chloroformnarkose vorkommen können, wie Husten, Speichelfluss, reflektorische Atmungs- und Herzschlagverlangsamung. Die Gefässe überlebender Organe werden durch Chloroform schon in kleinen Dosen durch Lähmung erweitert. Entsprechend der Lähmung des Gehirns sinkt der Blutdruck; auch das Herz arbeitet schwächer und langsamer. — Von verschiedenen Forschern ist die Einwirkung des eingeatmeten Chloroforms auf den Stoffwechsel des Menschen und der Tiere untersucht worden. Diese Untersuchungen haben ergeben, dass der Harn nach

länger dauernder Chloroformnarkose, infolge des vermehrten Eiweisszerfalls, eine Steigerung der Stickstoffausscheidung zeigt; ferner ist der neutrale Schwefel und der Chlorgehalt des Harns vermehrt. Die Steigerung des letzteren ist wohl, wenigstens zum Teil, auf die Umwandlung des Chloroforms in Chlorid zurückzuführen. Auch die Azidität des Harns ist stark vermehrt; endlich zeichnet sich der Chloroformharn durch einen hohen Gehalt an reduzierend wirkenden Substanzen aus. — Der gesteigerte Eiweisszerfall unter dem Einflusse der Chloroformnarkose bezieht sich nicht nur auf Vorratseiweiss, sondern auch auf Organeiweiss. So erklärt sich wohl die bei länger oder öfter wiederholter Narkose eintretende Degeneration der roten Blutkörperchen, der drüsigen Organe, des Herzens etc.

Chloroform wirkt als Antiseptikum. Bei geeigneter Konzentration des Chloroforms in der Luft oder in einer Flüssigkeit gelingt es, isolierte tierische und pflanzliche Zellen, wie Leukozyten, Flimmerzellen, Hefezellen, Algen, Sporen, zu lähmen, und zwar vorübergehend oder dauernd. So erklärt sich die Anwendung des Chloroformwassers, d. h. der etwa 1 % igen Lösung des Chloroforms in Wasser, als Antiseptikum. Will man z. B. Harn konservieren, so fügt man etwas Chloroform zu; ebenso wenn man Enzymwirkungen studieren, aber Bakterienwirkung ausschliessen will. Nicht alle Mikroben werden unter der Einwirkung des Chloroformwassers gelähmt oder abgetötet.

Verteilung des Chloroforms in der Leiche. Nach Untersuchungen von Pohl und Hans Meyer bieten die roten Blutkörperchen und die Gehirnsubstanz noch die grösste Wahrscheinlichkeit, Chloroform finden zu lassen. Der Magensaft enthält auch nach Inhalation etwas Chloroform, der Harn aber höchstens Spuren von unverändertem Chloroform. Nach der Chloroformnarkose von 15 Personen hat man 13 mal in deren Harn gar kein Chloroform und nur 2 mal Spuren gefunden.

Der Nachweis des Chloroforms als solches in der Leiche ist nach Kobert bisher überhaupt nur ausnahmsweise geglückt, da das Gift im menschlichen Organismus zum Teil in Chloride übergeführt, zum Teil mit der Expirationsluft schnell wieder ausgeatmet wird. Der Chloroformnachweis in der Einatmungsluft der Patienten gelingt in der Regel noch 24 Stunden nach der Narkose. Die Retention des Chloroforms soll nach Büdinger durch den Schleim der Respirationswege zustande kommen.

Nachweis des Chloroforms.

Chloroform geht mit Wasserdämpfen leicht über und findet sich daher in dem zuerst aufgesammelten Destillate vor. Bei Vorhandensein grösserer Mengen Chloroform, scheidet es sich im Destillate in Form schwerer, farbloser Oeltröpfchen aus; liegt nur wenig Chloroform vor, so bleibt es in der wässerigen Flüssigkeit gelöst, die dann den charakteristischen Geruch und süsslichen Geschmack des Chloroforms annimmt. Chloroform wird im Destillate durch die folgenden Reaktionen nachgewiesen, und zwar nehme man für den Nachweis die erst erhaltenen Fraktion.

1. Isonitrilreaktion. Erhitzt man eine chloroformhaltige Flüssigkeit mit 1 Tropfen Anilin und wenig wässeriger oder alkoholischer Kalilauge gelinde, so entsteht Phenylisonitril, C_6H_5NC, das an seinem durchdringenden, höchst widerlichen Geruche erkannt wird:

$$\begin{array}{r|l|l} C_6H_5N & H_2 & \\ C & H & Cl_3 \\ 3(HO & K) & \end{array} = C_6H_5NC + 3H_2O + 3KCl.$$

Nach A. W. Hofmann lässt sich mit Hilfe dieser Probe 1 T. Chloroform, gelöst in 5000 bis 6000 Tl. Alkohol, noch mit grosser Sicherheit nachweisen.

Bemerkungen. Chloral, Bromal, Bromoform, Jodoform und Tetrachlorkohlenstoff geben ebenfalls die Isomtrilprobe.

Zu beachten ist ferner, dass beim Kochen von Anilin mit Kalilauge allein, also ohne Chloroform, ein eigenartiger Geruch auftritt, der freilich mit dem höchst widerwärtigen Geruch des Phenylisonitrils nicht gut verwechselt werden kann. In zweifelhaften Fällen stelle man eine Kontrollprobe an, indem man wenig Wasser mit einem Tropfen Anilin, einer Spur Chloroform und Kalilauge erwärmt und dann den hierbei auftretenden Geruch mit dem fraglichen Geruche der eigentlichen Probe vergleicht.

2. Resorcinreaktion von Schwarz[1]). Löst man wenig Resorcin, $C_6H_4(OH)_2(1,3)$, etwa 0,1 g, in 2 ccm Wasser auf, fügt einige Tropfen Natronlauge sowie eine chloroformhaltige Flüssigkeit zu und erwärmt dieses Gemisch zum Sieden, so färbt es sich gelbrot und zeigt, selbst bei starker Verdünnung, eine schöne gelbgrüne Fluoreszenz.

Chloral, Bromal, Bromoform und Jodoform geben die gleiche Reaktion.

3. Naphtolreaktion von Lustgarten[2]). Löst man einige Centigramm α- oder β-Naphtol in 1 bis 2 ccm starker Kalilauge (1 : 2), erwärmt auf etwa 50° und fügt nun eine Chloroform enthaltende Flüssigkeit hinzu, so färbt sich das Gemisch blau; diese Färbung, die bei Verwendung von β-Naphtol weniger beständig ist, geht an der Luft erst in Grün, dann in Braun über. — Beim Ansäuern der blauen Flüssigkeit fällt als ziegelroter Niederschlag ein Gemenge von Naphtol und einem roten Farbstoff aus.

Chloral, Bromal, Bromoform und Jodoform geben ebenfalls die Lustgartensche Naphtholreaktion.

4. Cyanreaktion. Man erhitzt das auf Chloroform zu prüfende Destillat in einer geschlossenen Glasröhre (Druckröhre) mit wenig festem Chlorammonium und alkoholischer Kalilauge einige Stunden im kochenden Wasserbade und prüft dann den Röhreninhalt mit Hilfe der Berlinerblaureaktion auf Blausäure; kann diese nachgewiesen werden, so hat das untersuchte Destillat Chloroform enthalten. — Unter den angegebenen Bedingungen wird aus dem Chloroform Cyankalium gebildet:

$$\alpha.\ \begin{array}{l|l} CH & Cl_3 \\ (N & H_3) \end{array} + \begin{array}{l} 3K \\ OH \end{array} = CNH + 3KCl + 3H_2O. \qquad \beta.\ \begin{array}{l|l} CN & H \\ K & OH \end{array} = CNK + H_2O.$$

5. Reduktionsproben. a. Mit Fehlingscher Lösung. Eine wässerige Chloroformlösung scheidet aus Fehlingscher Lösung beim Erwärmen einen roten Niederschlag von Kupferoxydul ab.

[1]) Schwarz, Fresenius Zeitschrift f. analyt. Chem. 27, 668.

[2]) Lustgarten, Monatshefte f. Chemie 3, 715 (1882).

b. Erwärmt man ein Gemisch aus Silbernitratlösung, überschüssigem Ammoniak und wässeriger Chloroformlösung, so scheidet sich schwarzes metallisches Silber aus.

Diese Reduktionsproben sind selbstverständlich für Chloroform nicht charakteristisch, da ja viele flüchtige organische Stoffe, wie Ameisensäure und Aldehyde, die unter Umständen auch in Destillaten von Leichenteilen vorkommen können, die Fehlingsche Lösung und eine ammoniakalische Silbernitratlösung ebenfalls reduzieren.

Quantitative Bestimmung des Chloroforms in Leichenteilen nach Ludwig — B. Fischer [1]).

Eine abgewogene Menge der betreffenden Leichenteile wird mit Wasser angerührt und so lange destilliert, bis man sicher sein kann, dass alles Chloroform übergegangen ist, d. h. bis eine kleine Probe des zuletzt aufgesammelten Destillates die Isonitrilprobe nicht mehr gibt. Das Destillat wird zur Bindung etwa vorhandener, freier Salzsäure mit einer Spur Calciumkarbonat versetzt, dann wird durch diese Flüssigkeit, unter Erwärmen auf etwa 60°, ein Strom gewaschener Luft gesaugt, diese durch ein lebhaft glühendes Verbrennungsrohr geleitet, und die hierbei entstandenen Verbrennungsprodukte in einer Silbernitratlösung, die mit Salpetersäure angesäuert ist, aufgefangen; das hierbei gefällte Chlorsilber (N) gelangt zur Wägung.

Berechnung: $3\ AgCl : CHCl_3 = N : x$.

Diese Bestimmung beruht darauf, dass Chloroform beim Erhitzen mit Wasserdampf auf über 200° in Kohlenoxyd, Chlorwasserstoff und Ameisensäure zerfällt:

$$CHCl_3 + H_2O = CO + 3\,HCl \text{ und } CHCl_3 + 2\,H_2O = HCOOH + 3\,HCl.$$

In einer Reihe blinder Versuche hat B. Fischer (a. a. O.) gezeigt, dass Magen, Mageninhalt und Blut nicht chloroformierter Personen unter diesen Umständen keine flüchtigen Chlorverbindungen geben. Nach dieser Methode fand B. Fischer in der Leiche eines Arbeiters, der während der Chloroformnarkose verstorben war, die folgenden Mengen Chloroform:

In 985 g Magen samt Inhalt und Teilen des Darms	0,1 g	Chloroform
« 780 g Lunge, Blut aus dem Herzen	0,055 g	«
« 445 g Teilen von Milz, Niere, Leber	Spuren	«
« 480 g Gehirn	0,07 g	«

Die Hauptmenge des Chloroforms hat sich also in der Gehirnmasse und im Blut vorgefunden.

Chloralhydrat, $CCl_3 - C\begin{cases} H \\ OH \\ OH \end{cases}$, destilliert aus einer, mit Weinsäure angesäuerten, wässerigen Lösung nur sehr langsam mit den Wasserdämpfen über; es ist daher ein längeres Destillieren notwendig, um eine erheblichere Menge Chloralhydrat überzutreiben. Im Destillate findet sich Chloralhydrat als solches vor.

[1]) Jahresbericht des chemischen Untersuchungsamtes der Stadt Breslau für die Zeit vom 1. April 1894 bis 31. März 1895.

Nachweis des Chloralhydrats.

Chloralhydrat gibt dieselben Reaktionen wie das Chloroform, also die Isonitril-, Resorcin- und die Lustgartensche α-Naphtolprobe, nur fehlt dem chloralhydrathaltigen Destillat der charakteristische Chloroformgeruch, der freilich in stark verdünnten wässerigen Chloroformlösungen sich kaum bemerkbar macht. — Im Unterschiede zum Chloroform gibt Chloralhydrat die Aldehydreaktion mit Nesslers Reagens. Man versetzt das zu prüfende Destillat mit einigen Tropfen Nesslerschem Reagens und schüttelt um; ist das Destillat chloralhydrathaltig, so entsteht jetzt ein gelbroter, nach einiger Zeit schmutzig gelbgrün werdender Niederschlag. (Jaworowski[1]). — Eine andere, von Jaworowski angegebene Probe auf Chloralhydrat besteht darin, dass man einige ccm der zu prüfenden Lösung mit 0,2 bis 0,3 g festem Natriumthiosulfat einige Zeit zum Sieden erhitzt; bei Anwesenheit von Chloralhydrat färbt sich die Flüssigkeit ziegelrot, wird trübe, aber auf Zusatz einiger Tropfen Kalilauge klar und braunrot.

Liegt nicht zu wenig Chloralhydrat vor, so kann es auch in der Weise nachgewiesen werden, dass man das erhaltene Destillat mit etwas gebrannter Magnesia versetzt und dieses Gemisch etwa eine halbe Stunde am Rückflusskühler im kochenden Wasserbade unter häufigem Umschütteln erhitzt; vorhandenes Chloralhydrat wird hierbei nach der folgenden Gleichung gespalten:

$$2\,CCl_3 \cdot CH(OH)_2 + MgO = 2\,CHCl_3 + (HCOO)_2Mg + H_2O.$$

Man sucht nun die beiden Bestandteile der Reaktion, das Chloroform und die Ameisensäure nachzuweisen, indem man einige ccm von der Flüssigkeit abdestilliert und das Destillat mit Hilfe der Isonitril-, Resorcin- und Naphtolprobe auf Chloroform prüft. Den hierbei bleibenden Destillationsrückstand filtriert man ab, dampft das Filtrat auf wenige ccm ein und teilt diese in zwei Teile. —

Den einen Teil erwärmt man mit einigen Tropfen Quecksilberchloridlösung; bei Vorhandensein von Ameisensäure wird weisses Quecksilberchlorür gefällt:

$$2(HgCl|Cl)|(H|COO)_2|Mg|2(Cl|HgCl) = Hg_2Cl_2 + 2HCl + 2CO_2 + MgCl_2 + Hg_2Cl_2.$$

Den anderen Teil erwärmt man mit Silbernitratlösung, aus welcher bei Anwesenheit von Ameisensäure metallisches Silber als schwarzer Niederschlag gefällt wird:

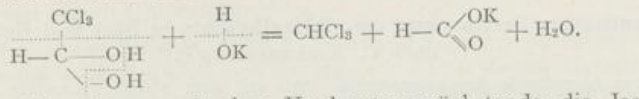
$$2Ag|(H|NO_3)|COO)_2|Mg|2NO_3|Ag = 2Ag + 2NO_3H + 2CO_2 + (NO_3)_2Mg + 2Ag.$$

Nachweis von Chloralhydrat in einem Pulvergemisch und in einer wässerigen Flüssigkeit.

Ein Pulver zieht man mit schwefelsäurehaltigem Wasser kalt aus, filtriert ab, schüttelt das Filtrat wiederholt mit Aether aus und lässt die

[1]) Pharmazeutische Zeitung für Russland 33, 373 und Zeitschr. f. analytische Chemie 37, 60 (1898).

ätherischen Auszüge in einer flachen Schale oder auf einem Uhrglase freiwillig verdunsten. Bei Vorhandensein von Chloralhydrat zeigt der Verdunstungsrückstand den charakteristischen stechenden Geruch des Chloralhydrats, und gibt beim Erwärmen mit Natronlauge Chloroform, das ebenfalls an seinem Geruche leicht erkannt wird:



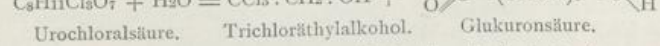
Man führe ferner mit dem Verdunstungsrückstande die Isonitril-, Resorcin- und α-Naptholreaktion, sowie die Probe mit dem Nesslerschen Reagens aus (s. oben).

Hat man eine wässerige Flüssigkeit, z. B. eine Arznei, auf einen Gehalt an Chloralhydrat zu untersuchen, so schüttele man sie, nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure, wiederholt mit Aether aus, verdunste die Aetherauszüge und untersuche die Verdunstungsrückstände in der oben angegebenen Weise.

Bemerkungen. Reines Chloralhydrat bildet trockene, luftbeständige, farblose, durchsichtige Krystalle von stechendem Geruche und schwach bitterem, ätzendem Geschmacke; es löst sich leicht in Wasser, Weingeist und Aether, langsam in 5 Teilen Chloroform. Schmelzpunkt 58°.

Wirkung und Schicksal im menschlichen Organismus. Chloralhydrat verursacht bei lokaler Applikation starke Reizungserscheinungen. Per os eingegeben, reizt es häufig den Magen. In das Blut übergegangen, lähmt es ähnlich wie Chloroform, meist ohne merkbare vorhergehende Reizung, das Gehirn, Rükkenmark, verlängerte Mark und das Herz. Die Gefässe werden gelähmt, der Blutdruck daher stark herabgesetzt. Der Tod erfolgt bei eben tödlicher Dose durch Beeinträchtigung der Zirkulation und Respiration, unter starker Verminderung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe. Nach Untersuchungen von H. Meyer beruht die narkotische Wirkung des Chloralhydrats, wie bei allen Stoffen der Alkohol- und Chloroformgruppe, auf der Affinität des Giftes zu den Lipoiden den fettartigen Bestandteilen des Nervensystems. Wie das Chloroform wird auch das Chloralhydrat im Blute besonders von den roten Blutkörperchen gebunden; später findet es sich in unveränderter Form am reichlichsten in den Zellen des Gehirns und Rückenmarkes (Kobert, Intoxikationen).

Eine sehr kleine Menge des per os eingeführten Chloralhydrates geht als solches in den Harn über; der grössere Teil desselben wird nach Untersuchungen von v. Mering und Musculus[1]) im Organismus in eine gepaarte Glukuronsäure, die Urochloralsäure, $C_8H_{11}Cl_3O_7$, umgewandelt, die als solche mit dem Harn ausgeschieden wird. Beim Kochen mit verdünnten Säuren zerfällt diese gepaarte Säure unter Aufnahme von Wasser in Trichloräthylalkohol und in die freie, rechtsdrehende Glukuronsäure:



Urochloralsäure. Trichloräthylalkohol. Glukuronsäure.

Urochloralsäure muss demnach als Trichloräthylglukuronsäure aufgefasst werden. Sie krystallisiert, reduziert in der Wärme Silberlösung sowie al-

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 8, 662 (1875), sowie von Mering, ebenda 15, 1019 (1882).

kalische Kupfer- und Wismutlösung. Der Chloralharn verhält sich also in mancher Hinsicht ähnlich wie der Zuckerharn, nur ist er im Unterschied zu diesem stark linksdrehend. — Das Verhalten des Chloralhydrats im menschlichen Organismus ist insofern höchst bemerkenswert, als hierbei ein Aldehyd, das Chloral, zum zugehörigen primären Alkohol, dem Trichloräthylalkohol, reduziert wird.

Quantitative Bestimmung des Chloralhydrats in Blut und Geweben nach C. Archangelsky [1]).

Das betreffende Ausgangsmaterial wird mit dem gleichen Gewicht 20 %iger Phosphorsäure 12—20 Stunden lang destilliert; ist das Destillat trübe oder gelb gefärbt, so wird die Destillation wiederholt. Das Destillat wird hierauf, behufs vollständiger Spaltung des Chloralhydrats in Chloroform und Ameisensäure, mit 50 ccm Natronlauge versetzt, dann auf dem Wasserbade bis auf etwa 20 ccm eingeengt. Hierauf wird genau neutralisiert und mit überschüssiger Quecksilberchloridlösung etwa 6 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt; das gefällte Quecksilberchlorür wird schliesslich gewogen. Bei Zusatz bekannter Mengen Chloralhydrat zu Blut und Organen ergab das Verfahren befriedigende Werte. Mittels dieser Methode hat Archangelsky ermittelt, dass sich Chloralhydrat im Blute nicht gleichmässig verteilt und in erster Linie in den Blutkörperchen enthalten ist. Im Gehirn ist zu Beginn der Narkose weniger Chloralhydrat vorhanden als im Blut; hält aber die Narkose längere Zeit an, so wird das Gehirn prozentuell chloralreicher als das Blut. Ferner hat Archangelsky die Menge Chloralhydrat bestimmt, die im Blut vorhanden sein muss, wenn Narkose eintreten soll; beim Hunde muss 0,03—0,05 % Chloralhydrat im Blute enthalten sein; bei einem Gehalt des Blutes von 0,12 % trat Respirationsstillstand ein.

Jodoform, CHJ_3, bildet glänzende, hexagonale Blättchen oder Tafeln, oder ein mehr oder minder feines, krystallinisches Pulver von zitronengelber Farbe und von durchdringendem, etwas safranartigem Geruche. Schmelzpunkt annähernd 120 °. Es ist fast unlöslich in Wasser, löslich in 50 T. kaltem, in ungefähr 10 T. siedendem Weingeist und in 6 T. Aether; auch von Chloroform wird es reichlich gelöst.

Nachweis des Jodoforms.

Jodoform destilliert mit Wasserdämpfen ziemlich leicht über und liefert ein milchig trübes Destillat von charakteristischem Geruche. — Zum sicheren Nachweis des Jodoforms schüttelt man das aufgesammelte Destillat mit Aether aus und lässt den Aetherauszug freiwillig verdunsten. Liegen mehr als Spuren von Jodoform vor, so hinterbleibt dieses bei der Verdunstung der Aetherlösung in Form mikroskopisch kleiner, gelblich gefärbter, hexagonaler Blättchen. Zur weiteren Identifizierung mit Jodoform löst man den Verdunstungsrückstand, falls er jodoformähnlich riecht, in wenig warmem, absolutem Alkohol auf und führt mit dieser Lösung die folgenden Reaktionen aus:

Reaktion von Lustgarten [2]). In einem kleineren, engen Reagensglase erhitzt man sehr wenig Phenolkaliumlösung, d. i. eine Auflösung von krystallisiertem Phenol in Kalilauge, mit 2 bis 3

[1]) Arch. f. experimentelle Patholog. und Pharmakolog. 46, 347 (1901).
[2]) Monatshefte f. Chemie 3, 715 (1882).

Tropfen der alkoholischen Lösung des Verdunstungsrückstandes ganz gelinde über kleiner Flamme. Bei Anwesenheit von Jodoform bildet sich am Boden des Reagensglases ein roter Beschlag, der in einigen Tropfen verdünnten Alkohols mit karminroter Farbe löslich ist.

Man führe ferner die Probe mit Resorcin und die Isonitrilprobe aus (vergl. Chloroform).

Nitrobenzol.

Nitrobenzol, $C_6H_5NO_2$, gehört zu den stark giftig wirkenden Substanzen. Beim Menschen ist der Tod schon nach Einnahme sehr kleiner Mengen Nitrobenzol eingetreten. In der Literatur sind verschiedene Fälle beschrieben, die nach innerlicher Aufnahme von 20, ja sogar von nur 7—8 Tropfen des Giftes tödlich verliefen. Freilich ist andrerseits nach viel grösseren Gaben völlige Wiederherstellung von der Vergiftung beobachtet worden. Auch durch Einatmen von Nitrobenzoldampf sind schon Vergiftungen mit tödlichem Ausgange zustande gekommen. Nitrobenzol hat in den letzten Jahren besonders als Abortivmittel eine gewisse Rolle gespielt. — Nitrobenzol ist ein Blutgift, indem es verändernd auf das Blut einwirkt; dieses nimmt, unter Gestaltsveränderung und Lösung der roten Blutkörperchen, eine schokoladebraune Farbe an. Das Blut verliert dabei die Fähigkeit Sauerstoff aufzunehmen. Der Sauerstoffgehalt des Blutes von durch Nitrobenzol vergifteten Personen soll bis unter 1 % sinken können, wodurch Tod unter Erstickung herbeigeführt wird. Das Blut gesunder Personen enthält etwa 17 Volum-Prozente Sauerstoff. — Im Nitrobenzolblut scheint kein Methämoglobin vorhanden zu sein; bei der spektroskopischen Untersuchung eines derartigen Bluts ist neben den beiden Oxyhämoglobinstreifen noch ein besonderes, zwischen C und D gelegenes Absorptionsband gefunden worden (Fihlenescher Nitrobenzolstreifen). Wahrscheinlich eine Folge der schweren Löslichkeit ist für das Gift eine bestimmte Inkubationszeit notwendig, denn nach innerlicher Darreichung des Nitrobenzols bis zum Eintritt der Giftwirkung verstreichen in der Regel 2—3 Stunden. In einem Falle kam bei einer Frau, die zu Abortivzwecken 10 Tropfen Mirbanöl genommen hatte, erst 8 Stunden nach Einnahme des Giftes eine Giftwirkung zum Ausbruch, nämlich Bewusstlosigkeit und Cyanose.

Ausser der tiefgehenden Blutveränderung findet bei Nitrobenzolvergiftung noch eine Wirkung auf das Zentralnervensystem statt, die sich in Reizungs- und Lähmungserscheinungen äussert. (Vergl. R. Kobert, Intoxikationen).

Ein Teil des aufgenommenen Nitrobenzols geht in den Harn über; Anilin scheint im Organismus aus demselben nicht zu entstehen.

Hämoglobin oder Methämoglobin sind bei Nitrobenzolvergiftung im Menschenharn nur ausnahmsweise gefunden worden, wohl aber ein brauner Farbstoff. Der Nitrobenzolharn reduziert die Fehlingsche Lösung, ist nicht gärungsfähig und deutlich linksdrehend. Vielleicht handelt es sich hierbei um eine gepaarte Glukuronsäure.

Nachweis des Nitrobenzols.

Alle Organe und auch der Harn riechen bei Nitrobenzolvergiftung nach dem Gifte. Zum chemischen Nachweis desselben destilliert man die betreffenden Organe mit Wasser. Nitrobenzol destilliert hierbei ziemlich leicht über und scheidet sich im Destillate in Form von gelblich gefärbten, charakteristisch riechenden Oeltröpfchen aus, die im Wasser untersinken. Diese Oeltröpfchen werden, falls es möglich ist, von der wässerigen Flüssigkeit getrennt — andernfalls mit dieser —, mit zwei oder drei Stückchen Zink oder wenig granuliertem Zinn und

einigen ccm konzentrierter Salzsäure so lange tüchtig geschüttelt, bis der Geruch nach Nitrobenzol verschwunden ist. Dann wird die vom überschüssigen Metall abgegossene, saure Flüssigkeit mit Kalilauge im Ueberschusse versetzt und das hiedurch frei gewordene Anilin mit wenig Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung trennt man in einem Scheidetrichter von der wässerigen Flüssigkeit und lässt sie in einem Schälchen freiwillig eindunsten; hierbei bleibt das aus dem Nitrobenzol entstandene Anilin in Form von farblosen oder rötlich oder bräunlich gefärbten Oeltröpfchen zurück. Diese löst man unter Umschütteln in Wasser auf und weist dann in dieser Lösung das Anilin mit Chlorkalklösung und mit Hilfe der Isonitrilprobe nach (vergl. Anilin).

Erklärung der Reaktion.

Nitrobenzol wird unter den angegebenen Bedingungen durch den naszierenden Wasserstoff zu Anilin reduziert (α), das sich als Base mit der überschüssigen Salzsäure zu salzsaurem Anilin (β) verbindet. Aus diesem macht die zugesetzte Kalilauge die Anilinbase wieder frei (γ):

α) $C_6H_5 . N\begin{matrix}O_2\\2H\end{matrix}\Big|\begin{matrix}\\4H\end{matrix} = C_6H_5 . NH_2 + 2\,H_2O.$

β) $C_6H_5NH_2 + HCl = C_6H_5 . NH_2 . HCl.$ [1])

γ) $C_6H_5 . NH_2\Big|\begin{matrix}H\\(HO\end{matrix}\Big|\begin{matrix}Cl\\K)\end{matrix} = C_6H_5 . NH_2 + H_2O + KCl.$

Anilin. Giftwirkung. Anilin ist ein Gift von mässig starker Wirkung. Kleinere Hunde sterben nach Gaben von 1,5 bis 2 g Anilin, die im Laufe eines Tages gegeben werden. Für den Menschen ist die tödliche Dose noch nicht sicher festgestellt; 3 bis 4 g Anilin, auf einmal eingenommen, sollen schon sehr schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen. Die tödliche Dose liegt auf jeden Fall unter 25 g, denn an dieser Menge Anilin verstarb ein kräftiger Mann. — Auch durch Einatmen von Anilindämpfen können schwere, selbst tödliche Vergiftungen zustande kommen.

Anilin ist ein Blutgift, ein Methämoglobinbildner. Dass Oxyhämoglobin durch Anilin in Methämoglobin übergeführt wird, lässt sich im Reagenzglase ausführen, indem man Blut mit einer wässerigen Lösung von Anilin versetzt. Unter dem Einflusse des Anilins erleiden die roten Blutkörperchen eine Gestaltsveränderung und zerfallen zum Teil. Durch den Zerfall der roten Blutkörperchen tritt eine Verminderung des Gehalts des Blutes an disponiblem Sauerstoff ein, so dass dieser nur noch 5—10 Volumprozente beträgt, gegen 15—20 % unter normalen Verhältnissen. Bei, durch Anilin Vergifteten ist also die Zahl der roten Blutkörperchen stark vermindert, nicht aber die der weissen Blutzellen.

Nach Untersuchungen von R. v. Engelhardt soll Anilin im menschlichen

---

[1]) Wie das Ammoniak selbst verbinden sich auch die organischen Ammoniakbasen direkt mit Säure zu Salzen, indem der dreiwertige Stickstoff der freien Base in den Salzen fünfwertig wird:

$$C_6H_5-\overset{III}{N}\begin{matrix}H\\H\end{matrix} + HCl = C_6H_5-\overset{V}{N}\begin{matrix}H\\H\\H\\Cl\end{matrix}.$$

Anilin Salzsaures Anilin.

Organismus z. T. in Anilinschwarz oder in eine diesem ähnliche, wasserunlösliche Verbindung umgewandelt werden, welche in Form schwarzblauer Körnchen in jedem Blutstropfen und im Harn auf der Höhe der Anilinvergiftung nachgewiesen werden kann. — Die Entgiftung erfolgt in der Weise, dass das Anilin im Organismus erst zu *p*-Amidophenol, $HO.C_6H_4.NH_2$ (1,4), oxydiert wird, das sich, wie alle Phenole, mit Schwefelsäure zu einer Aetherschwefelsäure, nämlich der *p*-Amidophenolschwefelsäure, $HO.SO_2.O.C_6H_4.NH_2$ (1,4) paart [1]), welche als Alkalisalz durch die Niere ausgeschieden wird und dann im Harn erscheint. Zum Teil wird das durch Oxydation des Anilins entstandene *p*-Amidophenol als gepaarte Glukuronsäure [2]) ausgeschieden. Auf der Bildung dieser gepaarten Säure beruht wohl das meist beobachtete Reduktionsvermögen des Anilinharns gegen Fehlingsche Lösung. — In schweren Fällen von Anilinvergiftung ist im Harn auch unverändertes Anilin aufgefunden worden. — Der Anilinharn ist meist stark dunkel gefärbt. Ausser den bereits angeführten Substanzen wurden im Harn bei Anilinvergiftung ein dunkler Farbstoff, ferner Hämoglobin, Methämoglobin und in reichlicherer Menge Urobilin nachgewiesen. (Vergl. R. Kobert, Intoxikationen.)

Nachweis des Anilins.

Als ziemlich schwache Base geht Anilin aus weinsaurer wässeriger Lösung mit den Wasserdämpfen zum Teil über, wenigstens in einer solchen Menge, dass es im Destillate mit Hilfe der untenstehenden Reaktionen nachgewiesen werden kann. Will man das Anilin aus irgend einem Untersuchungsmaterial zwecks einer quantitativen Bestimmung möglichst vollständig abdestillieren, so wird man das betreffende, mit Wasser angerührte Objekt mit Alkalilauge oder Natriumkarbonatlösung stark alkalisch machen und alsdann im Wasserdampfstrome destillieren. Da Anilin in etwa 30 Teilen Wasser von 15° löslich ist, können selbst erheblichere Mengen desselben im aufgesammelten Destillate gelöst bleiben. Nur wenn grössere Mengen Anilin vorhanden sind, kann es sich in der abdestillierten Flüssigkeit in Form von öligen Tröpfchen abscheiden. — Eine wässerige Anilinlösung, Anilinwasser, färbt Fichtenholz und Hollundermark intensiv gelb. Im Destillate wird Anilin durch die folgenden Reaktionen erkannt:

1. Chlorkalkprobe. Man versetzt das Destillat tropfenweise mit wässeriger Chlorkalk- oder Natriumhypochloritlösung; bei Vorhandensein von Anilin nimmt das Destillat eine violettblaue oder mehr purpurviolette Färbung an, die allmählich in ein schmutziges Rot übergeht. Fügt man jetzt wenig einer verdünnten, mit etwas Ammoniak versetzten wässerigen Phenollösung hinzu, so

---

[1]) Die Paarung erfolgt unter Abspaltung von Wasser:

$$H_2N.C_6H_4.\boxed{OH + H}O.SO_2.OH = H_2O + H_2N.C_6H_4.O.SO_2.OH.$$

[2]) Glukuronsäure, $C_6H_{10}O_7 = \begin{matrix} H \\ O \end{matrix}\!\!>C-(CH.OH)_4-C\begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown OH \end{matrix}$, steht in naher Beziehung zur Glukose, bildet einen nicht krystallisierenden Syrup, der beim Kochen einer wässerigen Lösung zum Teil in sein schön krystallisierendes inneres Anhydrid, das Glukuron, $C_6H_8O_6$, übergeht.

färbt sich das Gemisch schön blau. Die blaue Farbe ist recht beständig. Empfindlichkeit: 1 : 66000 [1]).

2. Isonitrilprobe. Beim Erhitzen des Destillats mit einigen Tröpfchen Chloroform und Kalilauge tritt der widerliche Geruch des Phenylisonitrils auf, falls das Destillat Anilin enthält.

3. Bromwasser fällt einen fleischfarbenen Niederschlag aus, wenn das Destillat anilinhaltig ist. Empfindlichkeit: 1 : 66000.

4. Chromsäureprobe [2]). Verreibt man in einem Porzellanschälchen eine Spur reines, absolutes Anilin mit 4 bis 5 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und fügt ein Tröpfchen einer wässerigen Kaliumdichromatlösung hinzu, so nimmt das Gemisch nach einigen Minuten vom Rande her eine rein blaue Farbe an. Versetzt man das Gemisch mit 1 bis 2 Tropfen Wasser, so färbt es sich sofort tief blau. — Will man mit Hilfe dieser Reaktion das Destillat auf einen Anilingehalt untersuchen, so schüttele man es mit Aether aus, verdunste die Aetherlösung und prüfe einen zurückbleibenden öligen Rückstand in der angegebenen Weise.

Schwefelkohlenstoff, CS_2, bildet eine farblose, stark lichtbrechende, charakteristisch riechende Flüssigkeit, die in Wasser nur wenig löslich ist; über die Löslichkeit des Schwefelkohlenstoffs in Wasser weichen die Angaben in der Literatur sehr von einander ab. 1 Liter Wasser löst bei 13—14° 2,03 g (Page), bei 15—16° 1,81 g (Chancel, Parmentier), 2—3 g (Ckindi), 3,5—4,52 g (Peligot) Schwefelkohlenstoff. — Mit absolutem Alkohol, mit Aether, ätherischen und fetten Oelen lässt sich Schwefelkohlenstoff in jedem Verhältnisse mischen.

Giftwirkung. Bei innerlicher Darreichung ist Schwefelkohlenstoff ein stark wirkendes Gift, und zwar ein Blutgift, indem es insbesondere den Zerfall der roten Blutkörperchen bewirkt. Auch beim Einatmen von Schwefelkohlenstoffdämpfen können schwere Vergiftungserscheinungen auftreten. — Nachdem man früher angenommen hatte, dass Schwefelkohlenstoff ein typischer Methämoglobinbildner wäre, haben Untersuchungen aus den letzten Jahren ergeben, dass diese Annahme nicht richtig war. Schwefelkohlenstoff ruft schwere Schädigungen der roten Blutkörperchen mit auftretender Hämolyse hervor; nach R. Kobert (Intoxikationen) wirkt es infolge seiner Lipoidlöslichkeit auf das Blut und das Zentralnervensystem schädigend ein. In einem ähnlichen Sinne hat sich vor kurzem E. Harmsen [3]) geäussert: Schwefelkohlenstoff ist ein starkes Blutgift, das eine Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes derselben nebst Leukozytose [4]) bewirkt.

---

[1]) Man stelle den Versuch mit sehr wenig Anilin an; man löse z. B. ein Tröpfchen Anilin in 30 ccm Wasser und nehme für den Versuch nur 2 oder 3 ccm dieser stark verdünnten, wässerigen Anilinlösung.

[2]) Reaktion von F. Beissenhirtz, Ann. d. Chem. und Pharm. **87**, 376 (1853).

[3]) Vierteljahrsschrift f. gerichtliche Medizin etc. 30, 422 (1905).

[4]) Leukozytose nennt man eine vorübergehende Vermehrung der weissen Blutkörperchen (Leukozyten) in ihrem Verhältnis zur Anzahl der roten Blutkörperchen. Gegenüber dem normalen Verhältnis von ca. 350 roten zu 1 farblosen Blutkörperchen steigt dasselbe bei der Leukozytose bis 20 : 1 zugunsten der weissen Blutkörperchen.

Nachweis des Schwefelkohlenstoffs.

Bei der Destillation geht Schwefelkohlenstoff mit den Dämpfen des Wassers verhältnismässig langsam über. Bei fraktionierter Destillation kann man daher auch die zweite und selbst die dritte Fraktion für den Nachweis von etwa vorhandenem Schwefelkohlenstoff verwenden. Löst man beispielsweise 2 Tröpfchen Schwefelkohlenstoff in 100 ccm Wasser auf und destilliert 40 ccm davon ab, so kann man auch noch in den weiteren 10 ccm Destillat deutlich Schwefelkohlenstoff nachweisen. Geringere Mengen derselben bleiben in dem wässerigen Destillat gelöst. Eine derartige wässerige Lösung riecht nicht stark nach Schwefelkohlenstoff. In dem Destillate erkennt man den Schwefelkohlenstoff durch die folgenden Reaktionen:

1. Versetzt man eine Schwefelkohlenstoff enthaltende Flüssigkeit mit einigen Tropfen Bleiacetatlösung, so entsteht weder ein Niederschlag, noch macht sich eine Färbung bemerkbar (Unterschied von Schwefelwasserstoff); fügt man aber Kalilauge im Ueberschusse hinzu und erhitzt zum Sieden, so wird schwarzes Bleisulfid gefällt. Sehr empfindliche Probe.

2. Rhodanreaktion. Kocht man eine wässerige Schwefelkohlenstofflösung einige Minuten mit starkem Ammoniak und Alkohol, so entsteht neben Schwefelammonium Rhodanammonium, $NCSNH_4$. Dampft man die entstandene Lösung auf dem Wasserbade auf etwa 1 ccm ein und säuert mit verdünnter Salzsäure an, so färbt sie sich mit einem Tropfen Eisenchloridlösung rot. — Durch diese Probe lassen sich noch Spuren von Schwefelkohlenstoff, z. B. 0,05 g in 1 ccm Wasser, sicher nachweisen.

Erklärung der Reaktion.

$$\alpha.\quad NH_3 + \begin{matrix}(CS & |S)\\ (NH & |H_2)\end{matrix} + 2NH_3 = C\begin{matrix}\diagup N\\ \diagdown S-NH_4\end{matrix} + (NH_4)_2S.$$

$$\beta.\quad 3CNS\begin{matrix}|NH_4\\ |Cl_3\end{matrix} = (CNS)_3Fe + 3(NH_4)Cl.$$
$$\quad\quad\ \ Fe$$

3. Xanthogenreaktion. Man schüttelt einige ccm des fraglichen Destillats mit dem dreifachen Volumen einer gesättigten Lösung von Aetzkali in absolutem Alkohol einige Minuten gut durch, säuert dann mit Essigsäure schwach an und fügt 1 bis 2 Tropfen Kupfersulfatlösung hinzu; bei Anwesenheit von Schwefelkohlenstoff im Destillate entsteht zunächst ein braunschwarzer Niederschlag, der sich alsbald in gelbe Flocken von xanthogensaurem Kupferoxydul, $CS(SCu)(OC_2H_5)$, umwandelt. Oder man versetzt nach Vitali das alkalische Reaktionsprodukt mit wenig festem Ammoniummolybdat und säuert mit verdünnter Schwefelsäure an, wobei dann eine auftretende Rotfärbung Schwefelkohlenstoff anzeigt.

Erklärung der Reaktion.

Schwefelkohlenstoff wird durch alkoholisches Kali, das wie Kaliumalkoholat C_2H_5-OK wirkt, in xanthogensaures Kalium übergeführt:

$$S=C=S+\overset{K}{OC_2H_5}=\left(S=C\begin{cases}SK\\OC_2H_5.\end{cases}\right)$$

Dieses gibt mit Cuprisalzen zunächst eine schwarzbraune Fällung von xanthogensaurem Kupferoxyd:

$$2\left(S=C\begin{cases}OC_2H_5\\SK\end{cases}\right)+CuSO_4=\left(S=C\begin{cases}OC_2H_5\\S-\end{cases}\right)_2\overset{II}{Cu}+K_2SO_4,$$

das dann in xanthogensaures Kupferoxydul und Aethylxanthangendisulfid zerfällt:

$$\begin{matrix}S=C\begin{cases}OC_2H_5\\S\end{cases}\\S=C\begin{cases}S\\OC_2H_5\end{cases}\end{matrix}>\overset{|}{Cu}+Cu\begin{cases}C_2H_5O\\S\\S\\C_2H_5O\end{cases}\begin{matrix}C=S\\C=S\end{matrix}=\begin{matrix}S=C\begin{cases}OC_2H_5\\S\end{cases}\\S-C\begin{cases}S\\OC_2H_5\end{cases}\end{matrix}+2\left(S=C\begin{cases}OC_2H_5\\I.\\SCu\end{cases}\right).$$

Xanthogensaures Kupferoxyd — Aethylxanthogendisulfid — Xanthogensaures Kupferoxydul

Quantitative Bestimmung des Schwefelkohlenstoffdampfes in der Luft.

Durch Einatmen von schwefelkohlenstoffhaltiger Luft sind wiederholt chronische Vergiftungen zustande gekommen, und zwar wurden bisher meist Arbeiter in Kautschukfabriken davon betroffen. Man hat daher von verschiedenen Seiten die Grenze zu ermitteln versucht, bei welcher der Gehalt der Luft an Schwefelkohlenstoff noch nicht schädigend auf die Gesundheit von Personen wirkt. Ein Gehalt von 0,5 bis 0,8 mg Schwefelkohlenstoff im Liter der eingeatmeten Luft bleibt ohne schädliche Folgen, ein solcher von 1,3 mg im Liter bereitet nach mehreren Stunden leichte Beschwerden. Bei 3,4 mg CS_2 im Liter stellen sich die Beschwerden nach etwa $^1/_2$ Stunde und bei 6 mg schon nach 20 Minuten ein; 10 mg im Liter machen bereits Lähmungserscheinungen und mehrtägige Nachwirkungen. Nach den Ergebnissen der verschiedenen Untersuchungen muss man die gerade noch schädliche Grenze für Personen, die sich oft wochenlang in einer Schwefelkohlenstoff enthaltenden Atmosphäre aufhalten müssen, auf unter 3 mg Schwefelkohlenstoff im Liter Luft ansetzen. Auf jeden Fall darf in Fabrikräumen, in welchen mit Schwefelkohlenstoff gearbeitet wird, dieser Höchstgehalt von 3 mg CS_2 im Liter Luft unter keinen Umständen überschritten werden. In Gummifabriken soll in der Tat die Luft manchmal 2,5—3 mg CS_2, im Liter enthalten. Da durch den Versuch festgestellt werden konnte, dass von dem eingeatmeten Gift 93—96 % unverändert mit der Exspirationsluft wieder entweichen, so berechnet sich eine ausserordentlich kleine Menge Schwefelkohlenstoff als Ursache der Vergiftungserscheinungen.

Ausführung der Bestimmung.

Die quantitative Bestimmung des Schwefelkohlenstoffdampfes in der Luft wird in der Weise ausgeführt, dass man 10 bis 20 Liter der die Dämpfe enthaltenden Luft durch gesättigte alkoholische Kalilauge, die sich in einer Péligotschen Kugelröhre befindet, hindurchführt, wodurch der vorhandene Schwefelkohlenstoff quantitativ als xanthogensaures Kalium (s. oben) gebunden wird. — Nach beendigtem Durchleiten der Luft verdünnt man den Inhalt der Péligotschen Röhre mit 96 %igem Alkohol auf ein bestimmtes Volumen, etwa auf 50 ccm, misst eine aliquote Menge hiervon ab, fügt Wasser hinzu, säuert mit Essigsäure schwach an, entfernt den Säureüberschuss mit Natriumbikarbonat und lässt, nach Zusatz von empfindlicher Stärkelösung, aus einer Bürette $^1/_{10}$ n-Jodlösung bis zur bleibenden Blaufärbung zufliessen.

Das Jod führt das xanthogensaure Kalium nach der folgenden Gleichung (I) im wesentlichen in Aethylxanthogendisulfid über:

$$\text{I.}\quad J_2 + \begin{matrix} K\,S-CS-OC_2H_5 \\ K\,S-CS-OC_2H_5 \end{matrix} = 2KJ + \begin{matrix} S-CS-OC_2H_5 \\ | \\ S-CS-OC_2H_5 \end{matrix}.$$

Nach E. Rupp und L. Krauss[1]) wirkt Jod auf xanthogensaures Kalium auch im Sinne der folgenden Gleichung (II) ein:

$$\text{II.}\quad 2CS\begin{matrix}/OC_2H_5 \\ \backslash SK\end{matrix} + H_2O + J_2 = CS\begin{matrix}/SK \\ \backslash KS\end{matrix} + 2C_2H_5OH + 2HJ + S.$$

Wie aus den beiden Gleichungen I und II ersichtlich ist, beanspruchen die beiden Reaktionen die gleiche Menge Jod, nämlich auf 2 Mol. Xanthogenat je 2 Atome Jod. Das Jodbindungsvermögen wird also durch diesen Doppelprozess in keiner Weise beeinflusst, so dass er sich zur quantitativen Ermittelung von Xanthogenaten verwerten lässt.

Nach den aufgestellten Gleichungen entsprechen 1000 ccm $^1/_{10}$ *n*-Jodlösung, welche $^1/_{10}$ Grammatom Jod gelöst enthalten, $^1/_{10}$ CS_2 g = 7,6 g CS_2.

Schicksal des Alkohols im menschlichen Organismus.

Aethyl-alkohol.

Der Alkohol, C_2H_5OH, wird von den verschiedensten Applikationsstellen aus sehr rasch aufgenommen, besonders leicht vom nüchternen Magen. Von hier aus wird er reichlich resorbiert, während eine Resorption von nicht flüchtigen, wässerigen Flüssigkeiten vom Magen aus sonst so gut wie nicht erfolgt. Der resorbierte Alkohol gelangt ins Blut und verteilt sich an alle Organe (vergl. Chloralhydrat). Nach Versuchen an Hunden, Füllen und erwachsenen Pferden (vergl. Kobert, Intoxikationen) beträgt der Gehalt des Blutes an Alkohol bei tiefster Narkose 0,72 %; aber schon bei 0,12 % ist Benommenheit vorhanden. Die Ansicht der Toxikologen geht auseinander in der Frage, ob bei einer akuten Alkoholvergiftung die Verteilung des Alkohols im Körper eine gleichmässige sei, oder ob der Alkoholgehalt des Gehirns grösser sei als der anderer Organe. Die letztere Annahme findet durch die chemische Analyse der Organe eines an akuter Alkoholvergiftung gestorbenen Mannes eine Stütze. Die Leber dieses Mannes enthielt 0,21 %, das Gehirn 0,47 % und das Blut 0,33 % Alkohol. Diese Zahlen werden nur verständlich, wenn man annimmt, dass das Gehirn den Alkohol bindet. Aber auch die roten Blutkörperchen binden den Alkohol gerade so wie andere Narkotika.

Die Unsicherheit, die früher über das weitere Schicksal des Alkohols im Organismus bestanden hat, ist jetzt durch eine Reihe eingehender Untersuchungen endgültig geklärt. Diese Untersuchungen haben ergeben, dass durch die Haut gar nichts, durch die Niere höchstens 1—1,5 % und durch die Lunge 1,6—2 % des aufgenommenen Alkohols unverändert weggehen. Strassmann fand die Ausscheidung durch die Lunge etwas höher, zu 5—6 %, die durch die Niere zu 1,0—2,5 %. — Die ganze übrige Alkoholmenge wird im menschlichen Organismus verbrannt, also zu Kohlensäure und Wasser oxydiert.

B. Fischer fand in den Leichenteilen eines Mannes, der höchst wahrscheinlich infolge Genusses allzugrosser Mengen Branntwein gestorben war, die folgenden Mengen Alkohol:

In 2720 g Magen und Darminhalt	30,6 g	Alkohol
« 2070 g Herz, Lunge, Blut	10,9 g	«
« 1820 g Leber, Niere	7,8 g	«
« 1365 g Gehirn	4,8 g	«

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 35, 4157 (1902).

Nachweis des Aethylalkohols.

Der Aethylalkohol — Weingeist — geht mit Wasserdämpfen leicht über und findet sich daher in den ersten Anteilen des Destillats vor. Falls nicht sehr geringe Mengen vorliegen, gibt sich der Alkohol im Destillate durch seinen Geruch zu erkennen. — Mit dem Destillate führe man die folgenden Reaktionen aus:

Fig. 9.

Jodoformkristalle, erhalten aus 0,1 g Weingeist in 5 ccm einer Mischung von Wasser, Jod-Jodkalium und Kalilauge.

1. Die Liebensche Jodoformprobe[1]). Man erwärmt die auf Alkohol zu prüfende Flüssigkeit gelinde, auf etwa 40—50°, fügt einige ccm wässerige Jod-Jodkaliumlösung oder ein Kryställchen Jod sowie soviel Kalilauge hinzu, dass die Flüssigkeit noch deutlich gelb bis schwach bräunlich gefärbt erscheint; bei Vorhandensein von Alkohol scheidet sich sofort oder während des Erkaltens ein gelblichweisser oder zitronengelber Niederschlag von Jodoform aus. Bei Spuren von Alkohol erfolgt die Ausscheidung des Jodoforms erst bei längerem Stehen. Besonders das sich langsam ausscheidende Jodoform krystallisiert schön in sechsseitigen Täfelchen und sechsstrahligen Sternen (vergl. Abbild. 9).

Bemerkungen. Die Liebensche Jodoformprobe ist zwar sehr empfindlich, aber für Aethylalkohol nicht charakteristisch, denn auch andere primäre Alkohole, ausgenommen der Methylalkohol, sowie manche sekundären Alkohole, ferner Aldehyde, Ketone, Essigäther, Acetessigester, Milchsäure u. a. geben mit Jod und Kalilauge ebenfalls Jodoform. Die Jodoformreaktion findet vielleicht in der folgenden Weise ihre richtige Erklärung: Das nach Gleichung α aus Jod und Kalilauge entstehende unterjodigsaure Kalium (JOK) oxydiert den Alkohol zu Acetaldehyd (β) und wirkt auf diesen nach γ jodierend. Der so gebildete Trijodacetaldehyd wird schliesslich durch die überschüssige Alkalilauge nach δ gespalten:

α. $\begin{matrix} K|OH \\ J \end{matrix} + \begin{matrix} H|OK \\ J \end{matrix} = KJ + H_2O + JOK.$

β. $CH_3-C\begin{matrix} H \\ \diagup \\ \diagdown \\ O\,H \end{matrix}\!\!\begin{matrix} \\ H \\ \\ \end{matrix} + (O\,JK) = CH_3 . C\begin{matrix} H \\ \diagup \\ \diagdown \\ O \end{matrix} + H_2O + KJ.$

γ. $\begin{matrix} H_3|C-C\begin{matrix} H \\ \diagup \\ \diagdown \\ O \end{matrix} \\ 3(KO|J \end{matrix} = 3KOH + CJ_3 . C\begin{matrix} H \\ \diagup \\ \diagdown \\ O \end{matrix}$

δ. $\begin{matrix} CJ_3-C\begin{matrix} H \\ \diagup \\ \diagdown \\ O \end{matrix} \\ (H-OK) \end{matrix} = CHJ_3 + H-C\begin{matrix} O \\ \diagup\!\!\!\!\diagdown \\ OK. \end{matrix}$

2. Die Berthelotsche Probe. Schüttelt man eine weingeisthaltige Flüssigkeit mit einigen Tropfen Benzoylchlorid und etwa 5 ccm Natronlauge (10 %ig) bis zum Verschwinden des stechenden Geruchs vom Benzoylchlorid tüchtig durch, so tritt der aromatische Geruch des Benzoësäureäthylesters auf:

[1]) Liebigs Ann. d. Chemie, Supplementbd. 7, 218.

$$\begin{matrix} C_6H_5 . CO \\ C_2H_5 \quad O \end{matrix}\Big| \begin{matrix} Cl \\ H \end{matrix} + \begin{matrix} K \\ OH \end{matrix} = C_6H_5 . C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown OC_2H_5 \end{matrix} + KCl + H_2O.$$

10 ccm eines 0,5%igen Alkohols lassen noch deutlich den Estergeruch erkennen.

3. Die Chromsäureprobe. Erwärmt man eine alkoholhaltige Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure und 1 bis 2 Tröpfchen einer sehr stark verdünnten Kaliumchromatlösung, so geht die ursprünglich gelbrote Farbe des Gemischs in Grün über und gleichzeitig macht sich der Geruch nach Acetaldehyd bemerkbar. Diese Probe ist nicht eindeutig, da ausser Weingeist viele andere organische Substanzen, welche flüchtig und oxydierbar sind, die Chromsäure reduzieren.

Erklärung der Reaktion.

α. $\begin{matrix} CrO_4 \\ H_2 \end{matrix}\Big| \begin{matrix} K_2 \\ SO_4 \end{matrix} = SO_4K_2 + CrO_4H_2 (= CrO_3 + OH_2).$

β. $\begin{matrix} Cr \\ (Cr \\ 3SO_4 \end{matrix}\Big| \begin{matrix} O_3 \\ \\ H_2 \end{matrix}\Big| O_3) \longrightarrow = (SO_4)_3Cr_2 + 6OH_2 + 3CH_3 . C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown H \end{matrix}$

$3CH_3 . C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown H \end{matrix} \begin{matrix} H \\ H \end{matrix}$ Acetaldehyd

4. Essigätherprobe. Erhitzt man ein Gemisch aus gleichen Volumen weingeisthaltiger Flüssigkeit und konzentrierter Schwefelsäure mit einer Spur festen Natriumacetats, so macht sich der Geruch nach Essigäther bemerkbar:

α. $\begin{matrix} C_2H_5 \\ SO_4H \end{matrix}\Big| \begin{matrix} OH \\ H \end{matrix} = (C_2H_5)SO_4H$ [1]) $+ H_2O.$

β. $CH_3 . \begin{matrix} COO \\ C_2H_5 \end{matrix}\Big| \begin{matrix} Na \\ SO_4H \end{matrix} = CH_3 . COOC_2H_5 + SO_4NaH.$

5. Vitalische Reaktion. Einige ccm des fraglichen Destillats lässt man in einem Schälchen mit einem Stückchen festem Aetzkali und 3 Tröpfchen Schwefelkohlenstoff gut gemischt kalt stehen. Ist der überschüssige Schwefelkohlenstoff grösstenteils verdunstet, so fügt man einen Tropfen Ammoniummolybdatlösung (1 : 10) hinzu und säuert mit verdünnter Schwefelsäure stark an. War das Destillat alkoholhaltig, so tritt jetzt eine Rotfärbung des Gemischs auf. Bei dieser Probe wird zuerst xanthogensaures Kalium, $SC(OC_2H_5)(SK)$, gebildet, das dann mit dem Ammoniummolybdat die Rotfärbung gibt. 5%iger Alkohol gibt die Probe noch recht schön. — Acetaldehyd und Aceton geben eine ähnliche Färbung.

Aceton.

Aceton, $CH_3 . CO . CH_3$, findet sich als physiologischer Bestandteil, manchmal freilich nur in minimalen Spuren im Harn des gesunden Menschen vor. In vermehrter Menge, als pathologischer Bestandteil, hat man Aceton im menschlichen Harn bei verschiedenen Krankheiten aufgefunden, besonders beim Diabetes mellitus (Diabetische Acetonurie), bei anhaltendem hohem Fieber, bei Digestionsstörungen, bei schweren Formen von Karzinom (karzinomatöse Acetonurie)

---

[1]) Konstitutionsformel der Aethylschwefelsäure: $\begin{matrix} O \\ O \end{matrix}\Big\rangle S \begin{matrix} \diagup OC_2H_5 \\ \diagdown OH \end{matrix}$.

u. a. — Endlich hat man Aceton bei verschiedenen Vergiftungen im Harn in erheblicherer Menge nachweisen können (toxische Acetonurie), nämlich bei Vergiftungen mit Phosphor, Kohlenoxyd, Atropin, Kurare, Antipyrin, Pyrodin, Schwefelsäure, mit Farnkrautextrakt, bei chronischer Bleivergiftung, ferner bei chronischem Morphinismus nach dem Aussetzen des Morphins. (Vergl. R. Kobert, Intoxikationen.)

Aceton ist kein Gift; ätzende Eigenschaften besitzt es nicht im mindesten. Von Menschen und Tieren werden innerlich erheblichere Dosen Aceton ohne jede Reaktion vertragen. Vielleicht besitzt Aceton sehr schwache narkotische Eigenschaften. Nach Archangelsky tritt bei Hunden Narkose ein, wenn das Blut 0,5 % davon enthält. Bei Kaninchen wirken schon weniger grosse Dosen narkotisch und schädigen Blut und Niere.

Das Destillat vom menschlichen Harn, aber auch dasjenige vom Blut und von verschiedenen Organen, Leber, Milz, Niere, Gehirn, enthält manchmal Aceton, oder richtiger gesagt, acetonähnliche Substanzen; besonders ist dies der Fall, wenn die Leichenteile schon in Verwesung übergegangen sind.

Aceton bildet eine wasserhelle, bei 56° siedende, neutral reagierende Flüssigkeit von eigentümlichem, an Obst erinnernden Geruche; es ist mit Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältnisse mischbar und destilliert mit Wasserdämpfen leicht über.

Nachweis des Acetons.

1. Die Liebensche Jodoformprobe. Versetzt man eine acetonhaltige Flüssigkeit erst mit einigen ccm Jod-Jodkaliumlösung oder einem Kryställchen Jod, dann tropfenweise mit Kalilauge bis zur schwachen Gelbfärbung, so scheidet sich sofort, und zwar schon in der Kälte Jodoform als gelblichweisser, meist amorpher Niederschlag aus. — Im Unterschiede zum Alkohol gibt Aceton auch Jodoform, wenn man bei dieser Probe statt der Kali- oder Natronlauge wässeriges Ammoniak nimmt (Gunningsche Acetonprobe).

Acetaldehyd gibt wie Aceton mit Jod und Alkalilauge bereits in der Kälte und sofort Jodoform.

Bemerkung. Aus dem Aceton entsteht durch das unterjodigsaure Kalium (α) höchst wahrscheinlich erst Trijodaceton, $CH_3 . CO . CJ_3$ (β), das durch die Alkalilauge in Jodoform und essigsaures Kalium zerlegt wird (γ):

$$\alpha.\quad \begin{matrix} K|OH \\ J \end{matrix} + \begin{matrix} H|OK \\ J \end{matrix} = KJ + H_2O + JOK.$$

$$\beta.\quad CH_3 . CO . \begin{matrix} C|H_3 \\ 3(J|OK) \end{matrix} = CH_3 . CO . CJ_3 + 3KOH.$$

$$\gamma.\quad CH_3 . CO . \begin{matrix} |CJ_3 \\ (KO|H) \end{matrix} = CH_3 . CO . OK + CHJ_3.$$

2. Die Legalsche Probe. Versetzt man eine acetonhaltige Flüssigkeit erst mit einigen Tropfen frisch bereiteter Nitroprussidnatriumlösung, dann mit Kalilauge, so färbt sie sich je nach dem Acetongehalt rotgelb, rot oder rotbraun und beim Uebersättigen mit Essigsäure karmin- bis purpurrot; beim Erwärmen nimmt das Gemisch eine mehr violette Färbung an.

Alkohol gibt die Legalsche Probe nicht, wohl aber Acetaldehyd. Die durch Acetaldehyd bedingte Rotfärbung verblasst auf Zusatz von Essigsäure und

geht beim Erhitzen in Grün über. — Nach Le Nobel kann beim Anstellen der Legalschen Probe statt der Kalilauge auch Ammoniak oder Ammoniumkarbonat genommen werden. Wenn unter diesen Bedingungen die Rotfärbung auch nur sehr langsam eintritt, so ist durch die Le Nobelsche Modifikation der Legalschen Probe eine Verwechslung des Acetons mit Acetaldehyd ausgeschlossen.

3. Die Penzoldtsche Probe. Man versetzt die auf Aceton zu prüfende Flüssigkeit mit einer heiss gesättigten und wieder erkalteten, wässerigen Lösung von o-Nitrobenzaldehyd, $C_6H_4(NO_2)CHO(1,2)$ und mit wenig Natronlauge; bei Vorhandensein von Aceton färbt sich die Mischung erst gelb, dann grün, und nach etwa 10 bis 15 Minuten scheidet sich ein blauer Niederschlag von Indigo ab. — Um die Reaktion empfindlicher zu machen, schüttelt man den gebildeten Indigo mit Chloroform aus, das sich schön blau färbt.

4. Die Reynoldsche Probe beruht auf der Eigenschaft des Acetons, frisch gefälltes Quecksilberoxyd aufzulösen. Man versetzt das fragliche Destillat mit wenig Quecksilberchlorid und überschüssiger alkoholischer Kalilauge, schüttelt gut um, filtriert ab und überschichtet das klare Filtrat mit verdünntem Schwefelammonium: An der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeitsschichten entsteht eine schwarze Zone (HgS), falls Aceton zugegen ist.

Nachweis des Acetons im Harn.

Man unterwirft 200 bis 500 ccm Harn, nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure, der Destillation und sammelt 20 bis 30 ccm Destillat auf. Das letztere enthält dann fast das ganze Aceton des Harns, das freilich auch aus ursprünglich im Harn vorhanden gewesener Acetessigsäure herrühren kann, da diese Säure leicht in Aceton und Kohlendioxyd zerfällt:

$$CH_3 . CO . CH_2 . COOH = CH_3 . CO . CH_3 + CO_2.$$

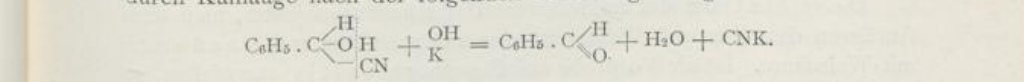
Acetessigsäure findet sich manchmal im Harn des Menschen vor, besonders bei schweren Fällen von Diabetes mellitus.

Aethylalkohol und Aceton neben einander.

Aethylalkohol erkennt man neben Aceton mit Hilfe der Berthelotschen Benzoylchloridreaktion und Aceton neben Aethylalkohol mit der Legalschen Probe oder der Indigoreaktion, indem man das fragliche Destillat mit O-Nitrobenzaldehyd und Natronlauge zusammenbringt.

Bittermandelwasser und Benzaldehyd.

Die Blausäure ist im Bittermandelwasser, in der Aqua Amygdalarum amararum der Apotheke, nur zum kleineren Teile im freien, durch Silbernitrat fällbaren Zustande vorhanden, der grössere Teil der Blausäure ist darin als Benzaldehydcyanhydrin, $C_6H_5 . CH(OH)CN$, enthalten, das sich mit Silbernitrat nicht umsetzt, das aber durch Kalilauge nach der folgenden Gleichung zerlegt wird:



$$C_6H_5 . C\begin{cases} H \\ O\,H \\ CN \end{cases} + \begin{matrix} OH \\ K \end{matrix} = C_6H_5 . C\begin{cases} H \\ O \end{cases} + H_2O + CNK.$$

Der reine Benzaldehyd, auch blausäurefreies Bittermandelöl genannt, ist nicht giftig; er wird im menschlichen Organismus zu Benzoësäure oxydiert, die zum Teil als solche, zum Teil nach voraus-

gegangener Paarung mit Glykokoll, als Hippursäure mit dem Harn ausgeschieden wird:

α. $C_6H_5 . C\begin{cases} O \\ H \end{cases} + O = C_6H_5 . C\begin{cases} O \\ OH. \end{cases}$

β. $C_6H_5 . CO\boxed{OH + H}NH . CH_2 . COOH = C_6H_5 . CO . NH . CH_2 . COOH.$

Benzoësäure — Glykokoll, vom Organismus geliefert — Hippursäure

Das käufliche Bittermandelöl des Handels ist meist blausäurehaltig und wirkt nach seinem Blausäuregehalte mehr oder weniger stark giftig.

Zum Nachweis der Blausäure im käuflichen Bittermandelöl schüttelt man etwa 2 ccm des betreffenden Oels mit 20 ccm Kalilauge tüchtig durch, und führt dann die Berlinerblaureaktion aus. — Um den Nachweis von blausäurehaltigem Bittermandelöl in einem beliebigen Untersuchungsobjekt zu führen, destilliert man dasselbe aus wein- oder schwefelsaurer Lösung mit Wasserdämpfen, wobei dann die Blausäure in den ersten Anteilen des Destillats nachgewiesen werden kann. Bei gleichzeitigem Vorhandensein von Benzaldehyd ist das Destillat milchig trübe und riecht stark nach Bittermandelöl; man destilliert dann so lange, bis die übergehenden Tropfen nicht mehr getrübt sind. Zum sicheren Nachweis des Benzaldehyds, und besonders zur Unterscheidung desselben von dem ähnlich riechenden, giftigen Nitrobenzol, versetzt man das milchige Destillat mit einigen Tropfen Kalilauge, um noch vorhandene Blausäure zu binden, und schüttelt mit Aether aus. Dieser hinterlässt beim Eindunsten in Form öliger Tropfen den Benzaldehyd, der durch Ueberführen in Benzoësäure näher charakterisiert werden kann. Man erhitzt die erhaltenen Oeltröpfchen in einem mit Rückflussrohr versehenen Kölbchen mit etwa 10 ccm Kaliumbichromatlösung und etwas verdünnter Schwefelsäure einige Minuten lang, lässt erkalten, schüttelt mit Aether aus und lässt diesen auf einer Uhrschale freiwillig eindunsten. Bei Vorhandensein von Benzaldehyd im Untersuchungsobjekte bleibt hierbei Benzoësäure zurück, die an ihrem Schmelzpunkt (120—21 °), durch die Sublimierbarkeit und, nach vorausgegangener Neutralisation mit Natriumkarbonatlösung, durch die Probe mit Eisenchlorid als solche erkannt wird.

Uebersicht der Gruppe I.

Vor der Destillation führe man die Scherersche Vorprobe auf Phosphor aus.

Destillation des zerkleinerten Untersuchungsobjektes, nach dem Anrühren desselben mit Wasser zu einem dünnen Brei und Ansäuern mit Weinsäure. Ist die Vorprobe auf Phosphor positiv ausgefallen, so destilliert man im Mitscherlichschen Apparate, sonst in der üblichen Weise mit schief gestelltem Liebigschem Kühler. Das Destillat wird zweckmässig in zwei oder drei Fraktionen aufgesammelt; die zuerst auf-

gefangenen 5 bis 10 ccm Destillat werden auf Blausäure, Chloroform, Alkohol, Aceton, eventuell auch auf Nitrobenzol und Jodoform geprüft. Die weiteren Fraktionen dienen zum Nachweis der Karbolsäure, des Chloralhydrats und Schwefelkohlenstoffs.

Phosphor (S. 5): Leuchten im verdunkelten Zimmer während der Destillation im Mitscherlichschen Apparate. Destillat mit starkem Chlorwasser oder wenig rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade eindampfen, Rückstand auf Phosphorsäure prüfen. — Oder man untersuche das ursprüngliche Untersuchungsobjekt oder wenigstens das nach Mitscherlich erhaltene Destillat nach Blondlot-Dusart auf Phosphor.

Blausäure (S. 20): Geruch. — Vorprobe von Schönbein. — Berlinerblaureaktion. — Rhodanreaktion. — Nitroprussidreaktion. — Reaktion mit Silbernitrat. — Reaktion mit alkalischer Phenolphtalinlösung.

Karbolsäure (S. 26): Geruch. — Mit Millons Reagens erhitzt Rotfärbung. — Bromwasser fällt einen gelblichweisen Niederschlag. — Mit Eisenchlorid Violettfärbung.

Chloroform (S. 33): Bei grösseren Mengen Ausscheidung farbloser Oeltropfen. — Geruch. Beim Erhitzen mit Anilin und Kalilauge Bildung von Phenylisonitril. — Mit Resorcin und Kalilauge Rotfärbung. — Mit α-Naphtol und Kalilauge Blaufärbung. — Reduziert Silberlösung und »Fehling« beim Erwärmen.

Chloralhydrat (S. 36): Gibt die Reaktionen des Chloroforms. — Mit »Nessler« ziegelroter, nach einiger Zeit gelb oder schmutziggrün werdender Niederschlag. — Gibt beim Erhitzen mit Magnesiumoxyd und Wasser Chloroform und ameisensaures Magnesium. Nachweis der Ameisensäure mit Silbernitrat und mit Quecksilberchlorid.

Jodoform (S. 38): Geruch. — Destillat trübe, gelblichweiss; ätherischer Auszug des Destillats hinterlässt beim Eindunsten Krystalle. — Gibt die Reaktionen des Chloroforms.

Nitrobenzol (S. 39): Gelbliche Oeltröpfchen von charakteristischem Geruch. — Wird durch Schütteln mit Zinn und Salzsäure zu Anilin reduziert. Nachweis des Anilins mit Chlorkalklösung und mit Chloroform bei Gegenwart von Kalilauge.

Anilin (S. 41): Mit Chlorkalklösung Violettfärbung. — Beim Erhitzen mit Chloroform und Kalilauge entsteht Phenylisonitril. — Bromwasser gibt eine fleisch-

rote Fällung. — Millons Reagens färbt beim Erwärmen dunkelrot.

Schwefelkohlenstoff (S. 43): Beim Erhitzen mit Bleiacetat und Kalilauge entsteht ein schwarzer Niederschlag oder eine schwarze Färbung (PbS). — Eindampfen mit konz. Ammoniak: Bildung von Rhodanammonium und Nachweis dieses, nach dem Ansäuern mit Salzsäure, mit Eisenchlorid. — Bildung von xanthogensaurem Kalium beim Schütteln mit alkoholischer Kalilauge und Nachweis des ersteren mit Kupfersulfatlösung.

Alkohol (S. 46): Jodoformprobe. — Beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge tritt der Geruch vom Benzoesäureäthylester auf. — Beim Erhitzen mit einer Spur Kaliumbichromat und Salzsäure Grünfärbung und Aldehydgeruch. — Vitalische Alkoholprobe.

Aceton (S. 47): Jodoformprobe. — Legalsche Probe. — Bildung von Indigo mit o-Nitrobenzaldehyd und Natronlauge. — Beim Schütteln mit Quecksilberchloridlösung und überschüssiger alkoholischer Kalilauge geht Quecksilberoxyd in Lösung, das mit Schwefelammonium nachgewiesen werden kann.

II.

Die Untersuchung auf solche organische Stoffe, die aus saurer Lösung mit Wasserdämpfen nicht flüchtig sind.

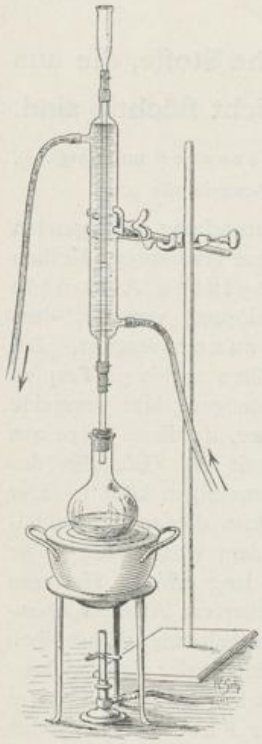
(Die Untersuchung von Leichenteilen, Speiseresten und dergl.)[1]. Alkaloïde, Glukoside, künstliche organische Arzneistoffe u. a.

Ein Teil der ursprünglichen, zur Untersuchung vorliegenden Substanz wird gehörig zerkleinert, dann in einem geräumigen Kolben mit dem doppelten bis dreifachen Volumen absoluten Alkohols innig gemischt und mit so viel Weinsäurelösung versetzt, dass die Mischung nach dem Umschütteln deutlich sauer reagiert. Bei Uebungsbeispielen werden in den allermeisten Fällen 20 bis 30 Tropfen einer 10 % igen Weinsäurelösung zum Ansäuern genügen. Man vermeide einen grossen Ueberschuss von Weinsäure, da diese Säure aus wässeriger Lösung in Aether übergeht und somit die Giftstoffe des Aetherauszuges der sauren Lösung zu sehr verunreinigen könnte. Der betreffende Kolben wird mit einem zum Rückfluss dienenden Kühlrohre (0,8 bis 1 m lang) versehen und auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln 10 bis 15 Minuten lang erhitzt. Hat man grössere Mengen von Leichenteilen mit angesäuertem Alkohol auszuziehen, so verbindet man den die Leichenteile enthaltenden Glaskolben mit einem senkrecht stehenden Liebigschen Kühler, der als Rückflusskühler dient (Fig. 9). Der Inhalt des Kolbens wird erst nach dem Erkalten abfiltriert, damit etwa vorhandenes Fett sich möglichst vollständig abscheidet; der Rückstand auf dem Filter wird mit Alkohol ausgewaschen und das erhaltene Filtrat, das sauer reagieren muss, in einer flachen Porzellanschale auf dem Wasserbade zum dünnen Syrup eingedunstet; diesen durchrührt man mit etwa 100 ccm kaltem Wasser, wobei fast immer, besonders bei der Untersuchung von Leichenteilen, Fett und harzige Stoffe in reichlicher Menge ausgeschieden werden; die letzteren filtriert man ab und dunstet das Filtrat auf dem Wasserbade zum dünnen Syrup ein, der nun mit absolutem Alkohol tüchtig ver-

[1]) Auch die als Uebungsbeispiele gebräuchlichen künstlichen Mischungen von Hundekuchen, Fleisch, zerkleinerten Organteilen (Leber, Niere, Milz), Wurstmasse etc. mit irgend welchen Giftstoffen dieser Gruppe müssen nach dem obigen Gange untersucht werden.

rührt wird; hierbei bleibt meist eine zähe oder schleimige, mit der Zeit häufig pulverig werdende, weissliche Masse ungelöst, die aus Eiweissstoffen, Albumosen (Pepton), dextrinartigen Stoffen, zum Teil auch aus anorganischen Salzen bestehen kann, während die weinsauren Alkaloide und die andern organischen Giftstoffe mit Alkohol in Lösung gehen. Je mehr absoluter Alkohol verwendet wird, desto vollständiger ist die Ausfällung derartiger Stoffe, die den sicheren Nachweis der organischen Giftstoffe mehr oder weniger stören. Die abfiltrierte alkoholische Flüssigkeit wird wiederum auf dem Wasserbade eingedampft, der bleibende Rückstand in etwa 50 ccm Wasser gelöst und die hierbei erhaltene Lösung, falls sie nicht ganz klar sein sollte, nochmals durch ein angefeuchtetes Filterchen gegossen.

Fig. 9.



Apparat zum Erhitzen unter Rückfluss (Rückflusskühler).

Auf diese Weise erhält man eine wässerige, sauer reagierende Lösung der weinsauren Alkaloide und der andern, hierher gehörenden, stark wirkenden organischen Stoffe, eine Lösung, die von Eiweissstoffen, Albumosen, Fett, harzigen Stoffen und von Farbstoffen nahezu frei ist. Diese Lösung eignet sich vorzüglich für die Untersuchung auf organische Gifte nach dem Verfahren von »Stas-Otto«. — Man verwende stets die grösste Sorgfalt auf die Herstellung dieser wässerigen, weinsauren Lösung, denn nur die reinen Alkaloide geben eindeutige Reaktionen, die dann sichere Schlüsse zulassen.

Die Untersuchung eines Pulvergemisches, bereitet mit Rohr- oder Milchzucker. Liegt eine mit Hilfe von Rohrzucker oder Milchzucker hergestellte Pulververreibung zur Untersuchung vor, so kann man in fast allen Fällen die mit warmem, weinsäurehaltigem Wasser hergestellte, also sauer reagierende, abfiltrierte Lösung der Pulververreibung direkt nach dem Stas-Ottoschen Verfahren untersuchen, dieselbe also ohne weiteres mit Aether ausschütteln.

Die Untersuchung von Bier, Wein, Kaffe, Tee. Bei Bier, Wein, schwarzem Kaffe oder Teeaufguss, also bei Genussmitteln, die dem Gerichtschemiker häufig als Ueberführungsstücke zur Prüfung auf einen Giftgehalt vorgelegt werden, kann das oben an-

gegebene Verfahren ebenfalls wesentlich abgekürzt werden. In einem solchen Falle wird das betreffende Untersuchungsmaterial, nötigenfalls mit wässeriger Weinsäurelösung angesäuert, in einer flachen Schale auf dem Wasserbade eingedunstet, der Rückstand mit absolutem Alkohol gut durchrührt und abfiltriert. Das Filtrat wird wiederum auf dem Wssserbade eingedunstet und der hierbei bleibende Rückstand in lauwarmem Wasser gelöst. Die so erhaltene wässerige, weinsaure Lösung wird, falls es nötig ist, durch ein Filter gegossen und nach dem Verfahren von Stas-Otto untersucht.

Verfahren von Stas-Otto.

A. Die Untersuchung des Aetherauszuges der wässerigen, weinsauren Lösung.

(Vergl. die **tabellarische Uebersicht von II**, S. 119.)

Die nach den obigen Angaben (S. 53—55) hergestellte wässerige, weinsauere Lösung schüttelt man in einem Scheidetrichter mit nicht ganz der gleichen Menge Aether tüchtig aus und trennt dann die Aetherschicht von der wässerigen Flüssigkeit. Die letztere zieht man noch ein zweites und drittes Mal mit neuen Mengen Aether aus, um die aus sauerer Lösung in Aether übergehenden Stoffe möglichst vollständig in dieses Lösungsmittel überzuführen. Die sämtlichen Aetherauszüge vereinigt man und lässt sie in einer trockenen Kochflasche 1 bis 2 Stunden ruhig absetzen, wobei sich meist noch einige Tropfen wässeriger Flüssigkeit abscheiden. Die durch ein trockenes Filter abgegossene Aetherlösung lässt man auf einer nicht zu grossen Uhrschale, von etwa 8 bis 10 cm Durchmesser, bei gelinder Wärme auf einem vorher erwärmten Wasserbade (Flamme auslöschen!) langsam eindunsten und untersucht einen Rückstand, der hierbei bleibt, nach den weiter unten gemachten Angaben. Man arbeitet am besten in der Weise, dass man die Uhrschale auf das warme Wasserbad stellt und den filtrierten Aetherauszug in dem Masse darauf tropfen lässt, als der Aether verdunstet. Auf diese Weise kann man selbst eine grössere Menge Aetherlösung auf einer verhältnismässig kleinen Uhrschale verdunsten, was den Vorteil hat, dass der, meist geringe Verdunstungsrückstand für die einzelnen Reaktionen leichter und vollständiger von der Schale losgelöst werden kann, als wenn er auf einer grossen Uhrschale verteilt ist.

Ein aus dem Aetherauszuge bleibender Rückstand ist auf die folgenden Stoffe zu untersuchen:

Pikrotoxin	Acetanilid
Colchicin	Phenacetin
Pikrinsäure	Antipyrin
Koffeïn	Salicylsäure

Veronal.

Auch wenn diese Stoffe nicht zugegen sind, erhält man beim Eindunsten des filtrierten Aetherauszuges meist einen mehr oder weniger

bedeutenden schmierigen Rückstand, der Weinsäure und Milchsäure, aber auch fettige, harzige und färbende Substanzen enthalten kann. Wenigstens trifft dies für die Untersuchung von Leichenteilen zu. Auch manche Metallsalze, insbesondere Quecksilbercyanid[1]) und Quecksilberchlorid gehen aus der wässerigen Lösung in Aether über.

Von dem Aetherrückstande bestimmt man zunächst das Aussehen, auch bei mikroskopischer Untersuchung, und den Geschmack, weil man hieraus oft mit grosser Sicherheit sowohl auf das Vorhandensein, als auch anderseits auf die Abwesenheit bestimmter Stoffe schliessen kann. Ein stark bitter schmeckender Rückstand muss besonders auf Pikrotoxin und Colchicin und, falls er intensiv gelb gefärbt ist, auch auf Pikrinsäure eingehender geprüft werden. Veronal ist farblos und schmeckt angenehm bitter. Schmeckt ein Rückstand nicht oder nur sehr schwach bitter, so kann man schon zum voraus mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit angeben, dass die genannten Stoffe nicht vorhanden sind. Man wird dann den erhaltenen Rückstand aus dem Aetherauszuge in erster Linie auf Acetanilid, Antipyrin, Koffeïn, Phenacetin und Salicylsäure untersuchen.

Aus der ätherischen Lösung bleiben beim Eindunsten des Lösungsmittels die Stoffe von A wie folgt zurück:

Pikrotoxin: meist als ein dicker, allmählich fest und krystallinisch werdender Syrup, der stark bitter schmeckt.

Colchicin: gelb gefärbter, amorpher, nicht krystallisierender, anhaltend bitter schmeckender Rückstand, der in Wasser mit gelblicher Farbe löslich ist; die Gelbfärbung nimmt auf Zusatz einiger Tropfen verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure an Intensität zu.

Pikrinsäure: stark gelb gefärbter, bitter schmeckender, meist syrupförmiger, aber allmählich fest und krystallinisch werdender Rückstand, der mit Wasser gelbe Lösungen gibt, die sich aber mit Salzsäure oder Schwefelsäure nicht stärker färben.

Acetanilid: Blättchen oder flache Nadeln von nicht bitterem, aber schwach brennendem Geschmacke.

Phenacetin: Blättchen und Nädelchen, ohne Geruch und ohne Geschmack.

---

[1]) Quecksilbercyanid geht aus weinsaurer, nicht zu verdünnter Lösung zum Teil in Aether über; z. B. werden durch Aether aus 100 ccm einer 0,1%igen Quecksilbercyanidlösung nachweisbare Mengen des Cyanids ausgeschüttelt; die Extraktion ist aber keine vollständige, denn die nach fünfmaliger Ausschüttelung mit Aether bleibende wässerige Flüssigkeit gibt noch starke Quecksilberreaktion. Aus einer 0,01%igen Lösung entzieht Aether keine Spur Quecksilbercyanid. — Zum Nachweise des Cyanids versetzt man den Aetherrückstand mit Schwefelammonium: Quecksilbersulfid wird gefällt, und die abfiltrierte Flüssigkeit enthält Rhodanammonium. (Siehe unter Blausäure.)

Antipyrin: Syrup, selten krystallinisch, von milde bitterem Geschmacke, in Wasser sehr leicht löslich.

Koffeïn: Häufig strahlig gruppierte, glänzende, schwach bitter schmeckende Nadeln.

Salicylsäure: Krystallnadeln von süsslich-saurem, kratzendem Geschmacke.

Veronal: Krystallnädelchen von angenehm bitterem Geschmacke.

Pikrotoxin.

Pikrotoxin, $C_{30}H_{34}O_{13}$, der giftige Bestandteil der Kokkelskörner, der Früchte von Menispermum Cocculus, krystallisiert aus heissem Wasser in langen, farblosen, bei 199—200° schmelzenden Nadeln, die in kaltem Wasser ziemlich schwer, in kochendem Wasser sowie in Alkohol erheblich leichter löslich sind; von Aether wird es nur wenig, von Chloroform, Annylalkohol und Eisessig aber reichlich gelöst. Die alkoholische Lösung reagiert neutral und ist linksdrehend. Pikrotoxin schmeckt stark bitter. — Von Säuren wird es nicht reichlicher gelöst als von reinem Wasser, wohl aber von Kalilauge, Natronlauge und wässeriger Ammoniakflüssigkeit, und zwar zu nicht krystallisierenden, unbeständigen, salzartigen Verbindungen. Starken Basen gegenüber verhält sich also das Pikrotoxin wie eine schwache Säure. Pikrotoxin wird schon durch Kochen mit der 20fachen Menge Benzol in Pikrotoxinin und Pikrotin gespalten, wobei das erstere in Lösung geht, während das Pikrotin fast vollständig ungelöst bleibt:

$$C_{30}H_{34}O_{13} = C_{15}H_{16}O_6 + C_{15}H_{18}O_7.$$

Pikrotoxin Pikrotoxinin Pikrotin

Noch leichter erfolgt die Spaltung durch Chloroform.

Werden umgekehrt Pikrotoxinin und Pikrotin in molekularem Verhältnisse in heissem Wasser gelöst, so krystallisiert beim Erkalten wieder Pikrotoxin aus. — Wird Pikrotoxin direkt oder in wässeriger oder ätherischer Lösung mit Brom behandelt, so wird es zunächst ebenfalls in Pikrotoxinin und Pikrotin gespalten, nur wird das erstere sofort in Monobrompikrotoxinin, $C_{15}H_{15}BrO_6$, verwandelt, während das letztere fast unverändert bleibt. Mit Zinkstaub und Essigsäure kann das in Wasser schwer lösliche Monobrompikrotoxinin zu Pikrotoxinin reduziert werden. Pikrotoxinin wirkt stark giftig, während Pikrotin nahezu ungiftig ist. Pikrotoxin ist ein starkes Krampfgift, das in seiner Wirkung zwischen Cikutoxin und Strychnin steht.

Nach R. Meyer und P. Bruger[1]) ist Pikrotoxin keine atomistisch konstituierte chemische Verbindung, sondern ein Komplex der beiden, in bestimmtem, aber nicht molekularen Verhältnis zusammenkrystallisierenden Verbindungen Pikrotin und Pikrotoxinin.

Reaktionen des Pikrotoxins.

1. Probe mit Fehlingscher Lösung. Löst man in einer engeren Probierröhre Pikrotoxin in 10—20 Tropfen sehr stark verdünnter Natronlauge, fügt einige Tropfen Fehlingsche Lösung[2]) hinzu und erwärmt vorsichtig, ohne umzuschütteln, mit ganz kleiner Flamme, so trübt sich das Gemisch, und es scheidet sich allmählich ein gelbroter oder roter Niederschlag von Kupferoxydul aus. — Löst sich der Verdampfungsrückstand von der Aetherlösung — von dem man nicht zu

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 31, 2958 (1898).

[2]) Die für diese Reaktion verwendete Fehlingsche Lösung darf nicht schon beim Erhitzen für sich Kuperoxydul abscheiden!

wenig nehme — in der verdünnten Natronlauge nicht vollkommen klar auf, so giesse man die Lösung durch ein angefeuchtetes Filterchen und untersuche das klare Filtrat mit der Fehlingschen Lösung.

2. Probe mit ammoniakalischer Silberlösung. Pikrotoxin reduziert beim Kochen eine mit überschüssigem Ammoniak versetzte Silbernitratlösung unter Bildung eines schwarzen Niederschlags von metallischem Silber; sind nur Spuren von Pikrotoxin vorhanden, so tritt nur eine bräunliche Färbung auf.

3. Uebergiesst man Pikrotoxin in einem Porzellanschälchen mit wenig konzentrierter Schwefelsäure, so färbt es sich orangerot und geht beim Umrühren mit rötlichgelber oder gelber Farbe in Lösung. Lässt man in diese Lösung einen Tropfen einer Kaliumdichromatlösung hineinfallen, so umrändert sich der Tropfen schön rotbraun, und das ganze Gemisch nimmt infolge Vermischung der beiden Flüssigkeiten alsbald eine schmutzigbraune Färbung an, die schliesslich, bei längerem Stehen, in Grün übergeht.

Erhält man bei dieser Probe nur die grüne Färbung, so beweist diese nichts, denn es gibt viele organische Substanzen, welche Chromsäure zu Chromoxyd reduzieren.

4. Reaktion von Melzer[1]). Uebergiesst man in einem Uhrschälchen Pikrotoxin mit 1 bis 2 Tropfen einer Mischung aus Benzaldehyd und absolutem Alkohol und gibt vorsichtig 1 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure zu, so färbt sich das Pikrotoxin deutlich rot. Bewegt man dann das Schälchen hin und her, so ziehen sich vom Pikrotoxin aus rote Streifen durch die Flüssigkeit.

Man verwende für diese Probe eine frisch bereitete, 20%ige Lösung von Benzaldehyd in absolutem Alkohol; da nämlich Benzaldehyd schon mit Schwefelsäure allein eine gelbbraune Färbung gibt, verdünnt man ersteren mit Alkohol, um diese mehr oder weniger störende Färbung möglichst abzuschwächen. Alsdann erscheint das Gemisch hellgelb gefärbt, so dass sich in ihm die dunkelroten Farbentöne, welche das Pikrotoxin hervorruft, sehr schön abheben. Die rote Färbung des Pikrotoxins ist wenig beständig; sie geht vom Rande aus allmählich in ein Blassrot oder Violett über. — H. Kreis[2]) hat gefunden, dass Cholestearin und die Phytostearine mit dem Melzerschen Reagens ähnliche Färbungen geben wie das Pikrotoxin.

5. Reaktion von Langley. Mischt man Pikrotoxin mit etwa der dreifachen Menge Salpeter und durchfeuchtet das Gemisch mit konzentrierter Schwefelsäure, so tritt auf Zusatz von überschüssiger konzentrierter Natronlauge eine intensive Rotfärbung auf. — Man befeuchte das Pikrotoxin-Salpetergemisch mit möglichst wenig konzentrierter Schwefelsäure.

Nachweis des Pikrotoxins im Bier.

Nach vorausgegangener Neutralisation mit gebrannter Magnesia dampft man 500 ccm oder mehr des fraglichen Biers auf dem Wasserbade zum Syrup ein, digeriert diesen mit dem vier- bis fünffachen Volumen Alkohol, verdunstet den alkoholischen Auszug, löst den Rückstand in heissem Wasser auf, filtriert durch ein an-

[1]) Zeitschrift f. analytische Chemie 37, 351 und 747 (1898).

[2]) Chemiker-Zeitung 33, 21 (1899).

gefeuchtetes Filter und schüttelt das Filtrat, nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure, wiederholt mit Aether, besser mit Chloroform aus. Der Verdunstungsrückstand des Chloroform- oder Aetherauszügs wird, falls er noch zu sehr verunreinigt ist, nochmals mit heissem Wasser aufgenommen, die Lösung filtriert, abermals eingedunstet, oder mit Chloroform oder Aether ausgeschüttelt. Das schliesslich resultierende Pikrotoxin kann man zu seiner weiteren Reinigung in warmem Wasser lösen, die Lösung mit reinem Bleiacetat ausfällen und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff von Blei befreien. Die von ausgeschiedenem Schwefelblei abfiltrierte wässerige Lösung liefert beim Eindunsten oder Ausschütteln mit Aether oder Chloroform nahezu reines Pikrotoxin. Ausser den oben angegebenen Reaktionen dient zur Erkennung des Pikrotoxins sein stark bitterer Geschmack, sowie seine grosse Krystallisierungsfähigkeit.

Colchicin.

Colchicin, $C_{22}H_{25}NO_6$, ein in allen Teilen der Herbstzeitlose, Colchicum autumnale, sich vorfindendes Alkaloid, bildet ein gelbliches, amorphes, sehr stark bitter schmeckendes, giftiges Pulver, das sich in Wasser, Alkohol und Chloroform leicht, in Aether und Benzol weniger leicht und in Petroläther fast gar nicht löst. Die gelblich gefärbten Lösungen des Colchicins besitzt nur sehr schwach basische Eigenschaften; Colchicin lässt sich infolgedessen aus seiner wässerigen, weinsauren Lösung mit Aether, besser mit Chloroform ausschütteln. Nicht aber kann es der sauren Lösung mit Benzol oder Petroläther entzogen werden. Beim Eindunsten der Lösungen in Chloroform oder Aether hinterbleibt Colchicin als eine gelbliche, harz- oder firnissartige Masse von klebriger Beschaffenheit. — Beim Kochen mit schwefelsäurehaltigem Wasser wird Colchicin in Colchiceïn und Methylalkohol gespalten. Die gleiche Spaltung erfolgt, wenn das Alkaloid mit 60 Teilen 1%iger Salzsäure 1½ bis 2 Stunden gekocht wird:

$$\underset{\text{Colchicin}}{C_{22}H_{25}NO_6} + H_2O = \underset{\text{Colchiceïn}}{C_{21}H_{23}NO_6} + \underset{\text{Methylalkohol.}}{CH_3 . OH.}$$

Umgekehrt entsteht aus Colchiceïn beim Erhitzen mit Natriummethylat und Methyljodid auf 100° wieder Colchicin. Aus dem Colchiceïn werden durch Jodwasserstoffsäure drei Moleküle Methyljodid abgespalten. Colchiceïn und somit auch Colchicin enthalten also drei Methoxylgruppen. — Durch Erhitzen mit starker Salzsäure geht das Colchiceïn unter Abspaltung von Essigsäure in Trimethylcolchicinsäure über; durch dieses Verhalten ist im Colchiceïn und Colchicin eine Acetylgruppe (CH_3CO) nachgewiesen. Die Formel des Colchicins, d. i. des Methylcolchiceïns, lässt sich demnach in der folgenden Weise auflösen:

$$(CH_3O)_3\,C_{15}H_9 < \begin{matrix} NH . CO . CH_3 \\ COOCH_3 \end{matrix} .$$

Reaktionen des Colchicins.

Die wässerigen Colchicinlösungen, und besonders die Lösungen des Colchicins in verdünnten Mineralsäuren sind gelb gefärbt. Zeigt der Verdunstungsrückstand der Aetherlösung dieses Verhalten nicht, so wird auch Colchicin nicht zugegen sein.

1. Gerbsäurelösung fällt aus den nicht zu verdünnten, wässerigen Colchicinlösungen einen weissen, flockigen Niederschlag. Selbstverständlich ist diese Probe für Colchicin nicht charakteristisch.

2. Konzentrierte Salpetersäure von 1,4 spez. Gew. löst Colchicin mit schmutzigvioletter Farbe auf, die beim Umrühren

alsbald in Braunrot und schliesslich in Gelb übergeht. Versetzt man die gelb gewordene Lösung mit verdünnter Natron- oder Kalilauge bis zur alkalischen Reaktion, so färbt sie sich schön orangegelb oder orangerot.

3. Konzentrierte Schwefelsäure löst Colchicin mit intensiv gelber Farbe auf; fügt man zu dieser Lösung einen Tropfen Salpetersäure, so färbt sie sich grün, blau, violett und schliesslich blassgelb. Ist die letztere Färbung eingetreten, so ruft auch hier überschüssige Kalilauge eine orangerote Färbung hervor. Erdmanns Reagens löst Colchicin mit blauer bis violetter Farbe.

4. Konzentrierte Salzsäure löst Colchicin mit intensiv gelber Farbe auf; versetzt man diese Lösung mit 2 Tröpfchen Eisenchloridlösung und kocht sie dann in einem Probierröhrchen 2 bis 3 Minuten, so färbt sie sich dunkler und nimmt beim Erkalten, besonders aber beim Verdünnen mit etwa der gleichen Menge Wasser, eine schön grüne oder mehr olivgrüne Färbung an. Schüttelt man alsdann mit einigen Tropfen Chloroform aus, so färbt sich dieses gelbbraun oder granatrot, während die wässerige Flüssigkeit ihre grüne Färbung beibehält. — Reaktion von Zeisel.

Reinigung des Colchicins vom Verdunstungsrückstande des Aether- oder Chloroformauszuges.

Um das Colchicin aus dem gelb gefärbten Verdunstungsrückstande möglichst rein zu erhalten, zieht man diesen mit warmem Wasser aus, schüttelt die erkaltete, filtrierte Flüssigkeit erst mit Petroläther, der nur fettige, harzige und färbende Verunreinigungen, aber kein Colchicin aufnimmt, und alsdann mit Chloroform aus. — Oder man fällt das Colchicin aus der wässerigen, nicht zu verdünnten Lösung mit Gerbsäure, wäscht den abfiltrierten Niederschlag mit kaltem Wasser aus, mischt ihn noch feucht mit frisch gefälltem, ausgewaschenem Bleihydroxyd und zieht die eingetrocknete und gepulverte Masse mit Chloroform aus. — Letzteres hinterlässt dann beim Eindunsten das Colchicin im nahezu reinen Zustande, nämlich als gelbe, firnissartige Masse.

Pikrinsäure, 2, 4, 6-Trinitrophenol, $C_6H_2(NO_2)_3OH$, krystallisiert aus Wasser in hellgelben Blättern, aus Aether in zitronengelben, rhombischen Säulen, schmilzt bei 122,5 °, ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich, wird aber von heissem Wasser, sowie von Alkohol, Aether und Benzol reichlich gelöst. Die wässerige Lösung der Pikrinsäure reagiert sauer, schmeckt sehr stark bitter und färbt tierische Faser echt gelb. Bei Vorhandensein von Pikrinsäure ist das Untersuchungsmaterial gelb oder gelbgrün gefärbt.

Wirkung und Ausscheidung. Pikrinsäure ist ein ziemlich stark wirkendes Gift; innerlich eingenommen, bewirkt sie eine auffallende Gelbfärbung erst der Konjunktiva, dann der gesamten Haut, eine Erscheinung, die man als Pikrinsäureikterus zu bezeichnen pflegt. — Wie die meisten Nitrokörper

zersetzt auch die Pikrinsäure und ihre Salze die roten Blutkörperchen unter Bildung von Methämoglobin. Pikrinsäure ist also ein Blutgift, ferner ein Krampfgift, indem sie durch Reizung des Zentralnervensystems Krämpfe hervorruft. Eine dritte Wirkung beruht darauf, dass die Pikrinsäure in saurer Lösung ein starkes Fällungsvermögen für Eiweiss besitzt, was sich besonders in denjenigen Organen des Körpers, wo saure Reaktion auftritt, nämlich im Magen und in der Niere, durch nekrotische Gewebsveränderungen bemerkbar macht. Im Organismus wird Pikrinsäure zu Pikraminsäure, $C_6H_2(NO_2)_2(NH_2)OH$, reduziert, die weniger Eiweiss fällend wirkt. Der Körper entgiftet sich also dadurch, dass er die Pikrinsäure umwandelt. — Infolge der Bildung der Pikraminsäure ist der Harn bei Pikrinsäurevergiftung hochrot gefärbt. Ein Teil der Pikrinsäure geht unverändert in den Harn über. Die Ausscheidung erfolgt langsam; bei einem in der Literatur beschriebenen Fall (vgl. R. Kobert, Intoxikationen) dauerte die Ausscheidung im Harn sechs Tage, nachdem 1 g Pikrinsäure auf einmal eingenommen wurde. Der Harn war rubinrot gefärbt, klar, sauer, frei von Eiweiss und Gallenbestandteilen. Auch im Kot liess sich Pikrinsäure reichlich nachweisen.

Nachweis der Pikrinsäure.

Bei Gegenwart von Pikrinsäure ist das Untersuchungsmaterial mehr oder weniger gelb oder gelbgrün gefärbt; auch die wässerigen und alkoholischen Auszüge sowie die Aetherlösung zeigen die gleiche Färbung. — Sind irgend welche Leichenteile, Organe, zu untersuchen, so kocht man sie nach dem Zerkleinern mehrere Stunden unter Rückfluss mit salzsäurehaltigem Alkohol aus, um die Eiweissverbindungen der Pikrinsäure möglichst vollständig zu zersetzen und die Säure in Lösung zu bringen. Die abfiltrierten alkoholischen Auszüge werden auf dem Wasserbade eingedampft, die gelb, gelbgrün oder manchmal auch gelbrot oder rotbraun gefärbten Rückstände mit warmem Wasser behandelt und die Auszüge abfiltriert. Das Filtrat wird entweder direkt auf Pikrinsäure geprüft, oder es wird in der üblichen Weise mit nicht zu geringen Mengen Aether wiederholt ausgeschüttelt. Im Verdunstungsrückstand dieses Aetherauszuges sucht man die Pikrinsäure durch die folgenden Reaktionen nachzuweisen.

1. Isopurpursäurereaktion. Erwärmt man eine wässerige Pikrinsäurelösung mit einigen Tropfen gesättigter, wässeriger Cyankaliumlösung (1 : 2) gelinde auf 50—60°, so färbt sie sich durch gebildetes isopurpursaures Kalium tief rot. — Die Lösung von 1 ccm Pikrinsäure in 5 ccm Wasser, also Verdünnung 1 : 5000, lässt hierbei noch eine starke Rotfärbung erkennen.

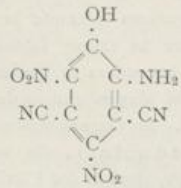
Bei dieser Probe entsteht das Kaliumsalz der Isopurpursäure, die als freie Säure nicht existiert. Nietzki und Petri[1]) halten die Isopurpursäure, $C_8H_5O_6N_5$, für eine Dicyanpikraminsäure = 5-Oxy-6Amino-2,4-Dinitroisophtalsäurenitril, während sie von Borsche[2]) als ein Dicyandinitro-oxy-β-Phenylhydroxylamin aufgefasst wird:

---

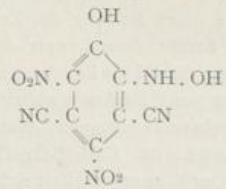
[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 33, 1788 (1900).

[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 33, 2719, 2995 (1900).

Konstitutionsformeln der Isopurpursäure.



Nach Nietzki-Petri.

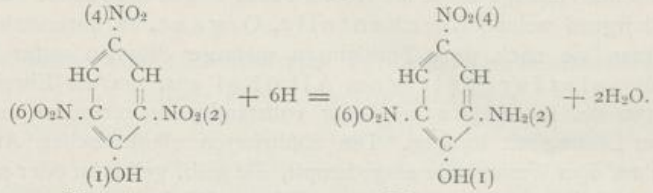


Nach Borsche.

2. Pikraminsäurereaktion. α) Erwärmt man eine Pikrinsäurelösung mit je 2 bis 3 Tropfen Natronlauge und Traubenzuckerlösung, so färbt sie sich dunkelrot. Ein Ueberschuss von Natronlauge muss vermieden werden, weil diese mit Traubenzuckerlösung allein eine ähnliche Färbung hervorrufen könnte.

β) Oder man erwärmt die Pikrinsäurelösung mit einigen Tropfen Natronlauge und Schwefelammonium, wobei sie sich ebenfalls rot färbt.

In beiden Fällen (α und β) wird die Pikrinsäure zu Pikraminsäure, dem 4,6-Dinitro-2-Aminophenol, reduziert.



Pikrinsäure — Pikraminsäure

Die Pikraminsäurereaktion wird durch Beimengungen von Fett und anderen Verunreinigungen stark beeinträchtigt.

3. Färbeversuch. Man bringt in die auf Pikrinsäure zu prüfende Lösung je einen Faden weisser Wolle oder Seide und Baumwolle, lässt die Fäden einige Stunden, 6—12 Stunden und länger, darin liegen, nimmt sie dann heraus und spült sie mit Wasser gut aus. Bei Vorhandensein von Pikrinsäure ist nur der Woll- oder Seidenfaden, nicht aber der Baumwollfaden gelb gefärbt. Pikrinsäure färbt nur tierische Faser, nicht aber pflanzliche, also auch nicht Baumwolle.

Bei einer Verdünnung der Pikrinsäurelösung von 1 : 100 000 färbt sich Wolle noch deutlich gelb.

4. Versetzt man eine wässerige Pikrinsäurelösung mit einigen Tropfen einer ammoniakalischen Kupfersulfatlösung — mit überschüssigem Ammoniak versetzte Kupfersulfatlösung —, so entsteht ein gelbgrüner, aus nadelförmigen, hexagonalen, das Licht polarisierenden Kryställchen bestehender Niederschlag. 8 ccm einer Pikrinsäurelösung, welche 1 mg Pikrinsäure gelöst enthält, gibt noch einen solchen Niederschlag.

Acetanilid.

Acetanilid, $C_6H_5 . NH . CO . CH_3$, krystallisiert aus Wasser in farblosen, glänzenden Blättchen, die geruchlos und von schwach brennendem Geschmacke sind, und die bei 113—114° schmelzen. Es löst sich in 230 Teilen kaltem, in etwa 22 Teilen siedendem Wasser, sowie in 3,5 Teilen Weingeist. In Aether und noch mehr in Chloroform ist es leicht löslich. Alle diese Lösungen des Acetanilids reagieren neutral. — Beim Kochen mit Kalilauge (I) wie auch mit rauchender Salzsäure (II) wird Acetanilid in die Komponenten gespalten:

$$\text{I.}\quad C_6H_5 . NH . \underset{(H|OK)}{|CO . CH_3} = C_6H_5 . NH_2 + CH_3 . COOK.$$

$$\text{II.}\quad HCl + C_6H_5 . NH \underset{(H|OH)}{|CO . CH_3} = C_6H_5 . \overset{V}{NH_2} . HCl + CH_3 . COOH.$$

Wirkung. Acetanilid besitzt als Abkömmling des Anilins giftige Eigenschaften, die freilich im Vergleich zur Muttersubstanz erheblich abgeschwächt sind. R. Kobert berichtet in seinen »Intoxikationen« über verschiedene, freilich nicht tödlich verlaufende Vergiftungen mit Acetanilid. Bei einem Studenten, der das Mittel kaffeelöffelvollweise genommen hatte, kam es zu Benommenheit, Angst, stärkster Cyanose und Kleinwerden des Pulses. Trotz Abführmittel und Analeptika (erregende Mittel) blieb für mehrere Tage grosse Mattigkeit zurück. — Bei einem Manne, welcher 2 Tage hintereinander je 2,0 g Antifebrin genommen hatte, kam fast das gleiche Vergiftungsbild zustande.

Darstellung. Anilin und Eisessig werden unter Rückfluss mehrere Stunden lang gekocht:

$$\begin{matrix} C_6H_5 . NH|H \\ CH_3 . CO|OH \end{matrix} = H_2O + C_6H_5 . NH . CO . CH_3.$$

Reaktionen des Acetanilids.

Acetanilid lässt sich aus wässeriger, saurer Lösung vollständig mit Aether oder Chloroform ausschütteln.

1. Indophenolprobe. Wird Acetanilid in einem Probierröhrchen mit etwa 4 ccm rauchender Salzsäure tüchtig gekocht und auf wenige Tropfen (etwa 10 Tropfen) eingedampft, dann nach dem Erkalten mit etwa 4 ccm gesättigtem Karbolwasser versetzt, so ruft Chlorkalklösung, tropfenweise zugesetzt, eine schmutzige rotviolette Färbung hervor, die beim Umschütteln meist an Intensität zunimmt. Schichtet man vorsichtig Ammoniakflüssigkeit darüber, so färbt sich die obere Schicht schön und beständig indigoblau. Die indigoblaue Färbung ist nur in Verbindung mit der zuerst auftretenden rotvioletten Färbung für Acetanilid charakteristisch, da sich ja das Gemisch von wässeriger Phenollösung und einer Hypochloritlösung, schon für sich allein, mit Ammoniak blau färbt (vgl. Karbolsäure).

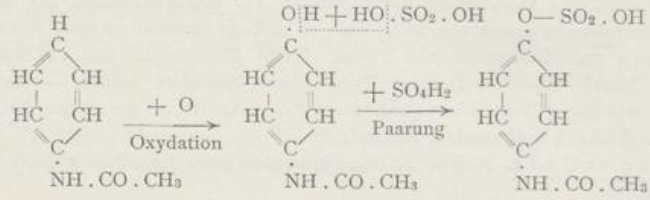
Phenacetin gibt ebenfalls die Indophenolprobe.

2. Isonitrilprobe. Wird Acetanilid mit 5 bis 6 ccm alkoholischer Kalilauge tüchtig gekocht, dann nach dem Abkühlen mit 2 bis 3 Tröpfchen Chloroform versetzt und nochmals erhitzt, so macht sich der widerliche Geruch des Phenylisonitrils bemerkbar. — Kalilauge spaltet das Acetanilid in Anilin und essigsaures Kalium (s. Gleichung I oben); das erstere gibt dann mit dem Chloroform Phenylisonitril.

3. Abspaltung von Anilin und Nachweis desselben. Man kocht das Acetanilid wie bei Probe 2 einige Minuten tüchtig mit alkoholischer Kalilauge, verdünnt mit Wasser, schüttelt das Anilin mit wenig Aether aus, lässt die Aetherlösung eindunsten und weist in der wässerigen Lösung des öligen Rückstandes das Anilin nach, und zwar mit Chlorkalklösung und mittels der Isonitrilprobe.

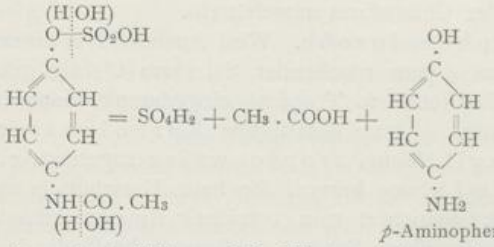
Untersuchung des Acetanilidharns [1]).

Unverändertes Acetanilid findet sich selbst nach grossen Dosen höchstens in Spuren im Harn vor. Es wird zum allergrössten Teil im menschlichen Organismus im Benzolkern oxydiert und dadurch in acetyliertes *p*-Aminophenol umgewandelt, das sich, wie fast alle Phenole, mit Schwefelsäure zu einer Aetherschwefelsäure, der Acetyl-*p*-Aminophenolschwefelsäure, paart, die als Alkalisalz mit dem Harn ausgeschieden wird:



Acetanilid — Acetyl-*p*-Aminophenol — Acetyl-*p*-Aminophenolschwefelsäure.

Zum Teil wird auch eine gepaarte Glukuronsäure des Acetyl-*p*-Aminophenols gebildet. — Diese gepaarten Verbindungen geben beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure *p*-Aminophenol, das die oben angeführte Indophenolprobe gibt.



p-Aminophenol.

Kocht man einen »Acetanilidharn« einige Minuten mit konzentrierter Salzsäure, so gibt er meist die Indophenolprobe. Sicher gelingt der Nachweis, wenn man aus dem Harne das *p*-Aminophenol selbst darstellt. Zu diesem Zweck kocht man eine grössere Menge des betreffenden Harns (300—500 ccm) mit etwa 10 ccm konzentrierter Salzsäure einige Minuten lang, übersättigt hierauf mit Natriumkarbonat und schüttelt nach dem Erkalten wiederholt mit grösseren Mengen Aether aus. Der Aether hinterlässt beim Abdestillieren oder Verdunsten das *p*-Aminophenol meistens als ein rötlich bis bräunlich gefärbtes Oel, dessen Lösungen in Wasser die Indophenolprobe sehr schön gibt.

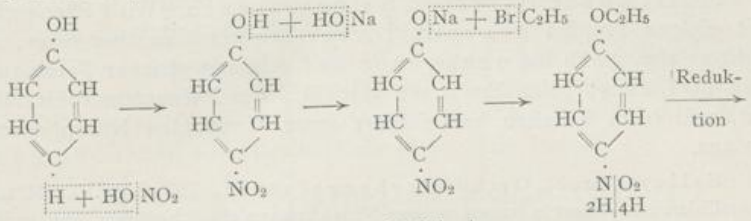
---

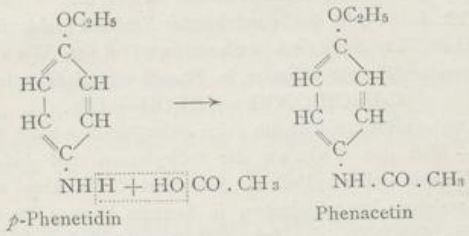
[1]) Um das Verhalten des Acetanilids im menschlichen Organismus kennen zu lernen, nehme man an einem Abend im Verlaufe von drei Stunden zweimal je 0,3 g Acetanilid innerlich ein und untersuche den, in den darauf folgenden 12 Stunden gelassenen Harn in der angegebenen Weise.

Phenacetin.

Phenacetin, *p*-Acetphenetidin, $C_2H_5O . C_6H_4 . NH . CO . CH_3$ (1,4), bildet farblose, glänzende, geruch- und geschmacklose, bei 134—135° schmelzende Krystallblättchen. Es löst sich in etwa 1400 Teilen kaltem Wasser, in etwa 70 Teilen siedendem Wasser, sowie in 16 Teilen Alkohol. Von Aether und Chloroform wird es reichlich gelöst. Seine Lösungen reagieren neutral. — Von Schwefelsäure wird es ohne Färbung gelöst. Im Unterschiede zum nahe verwandten Acetanilid gibt Phenacetin die Isonitrilprobe nicht.

Darstellung. Krystallisiertes Phenol wird durch Eintragen in abgekühlte verdünnte Salpetersäure (sp. Gew. 1,11) in ein Gemenge von ortho- und para-Nitrophenol übergeführt, von welchen nur das erstere mit Wasserdämpfen übergeht; das zurückbleibende para-Nitrophenol wird mit Natronlauge in sein Natriumsalz und dieses mit Aethylbromid in *p*-Nitrophenetol übergeführt. Letzteres wird mit naszierendem Wasserstoff, nämlich mit Zinn und Salzsäure, zu *p*-Aminophenetol = *p*-Phenetidin reduziert, das schliesslich beim Kochen mit Eisessig in sein Acetylderivat, das Acet*p*-Phenetidin = Phenacetin übergeht:





Reaktionen des Phenacetins.

Phenacetin geht aus wässeriger, weinsaurer Lösung vollständig in Aether und in Chloroform über.

1. Kocht man Phenacetin einige Minuten mit etwa 3 ccm konzentrierter Salzsäure, verdünnt dann mit 10 ccm Wasser und filtriert nach dem Erkalten ab, so nimmt das Filtrat auf Zusatz einiger Tropfen Chromsäurelösung allmählich eine rubinrote Färbung an. — Statt der Chromsäure kann auch starkes Chlorwasser verwendet werden.

2. Indophenolprobe. Phenacetin, in der gleichen Weise wie Acetanilid (vergl. dieses) behandelt, gibt sehr schön die Indophenolprobe. Statt der Chlorkalklösung kann für die Herstellung des Indophenols als Oxydationsmittel auch starkes Chlorwasser oder eine 3%ige Chromsäurelösung Verwendung finden.

3. Die Salpetersäureproben von W. Autenrieth - O. Hinsberg[1]).

a) Mit verdünnter Salpetersäure. Erhitzt man Phenacetin mit einigen ccm verdünnter Salpetersäure (mit 10 bis 12 % NO_3H) zum Sieden, so geht es mit intensiv gelber oder orangeroter Farbe in Lösung; falls diese Lösung hinreichend konzentriert ist, krystallisiert das entstandene Mononitrophenacetin, $C_6H_3(NO_2)(OC_2H_5)(NHCOCH_3)$[2]), beim Erkalten in langen, gelben, bei 103° schmelzenden Nadeln aus. — Diese Reaktion ist empfindlich und auch charakteristisch für Phenacetin, besonders wenn es gelingt, das Nitrophenacetin in Krystallen zu erhalten, von welchen dann der Schmelzpunkt bestimmt werden kann. Die Probe kann auch zur Unterscheidung des Phenacetins vom Acetanilid und Antipyrin verwendet werden, welche beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure farblose Lösungen geben.

b) Mit konzentrierter Salpetersäure. Wird Phenacetin mit einigen Tropfen konzentrierter Salpetersäure übergossen, so färbt es sich gelb bis orangerot und geht mit gleicher Farbe zum Teil in Lösung; beim Erwärmen löst sich das Phenacetin vollständig auf, und beim Erkalten krystallisiert unter Umständen Nitrophenacetin aus.

Salicylsäure. Salicylsäure, Ortho-Oxybenzoësäure, $HO.C_6H_4.COOH(1,2)$, krystallisiert aus Wasser in langen, weissen Nädelchen von süsslich-saurem, kratzendem Geschmacke; die Säure ist löslich in etwa 500 Teilen kaltem Wasser, in 15 Teilen siedendem Wasser, sowie leicht löslich in Alkohol, Aether und in heissem Chloroform. Salicylsäure schmilzt bei 157°; bei vorsichtigem Erhitzen sublimiert sie unzersetzt in feinen Nädelchen, in Spuren schon auf dem Wasserbade. Bei raschem Erhitzen zerfällt sie teilweise in Phenol und Kohlendioxyd:

$$C_6H_4(OH)COOH = C_6H_5OH + CO_2.$$

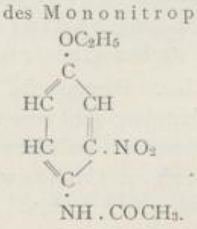
Konzentrierte Schwefelsäure löst die reine Salicylsäure ohne Färbung und ohne Zersetzung auf. — Von den Salzen der Salicylsäure sind das Blei- und das Silbersalz in Wasser schwer löslich. Bleiacetat fällt daher aus den neutralen Salicylatlösungen weisses, krystallinisches, in heissem Wasser lösliches Bleisalicylat, $(HO.C_6H_4.COO)_2Pb$, das beim Erkalten der heissen Lösung unverändert auskrystallisiert. Silbernitrat fällt weisses Silbersalicylat.

Darstellung nach R. Schmitt. Trockenes Phenolnatrium wird in einem Autoklaven unter Abkühlen und Druck mit Kohlendioxyd gesättigt (α) und das hierbei entstehende phenolkohlensaure Natrium durch Erhitzen auf 120—130° in das isomere salicylsaure Natrium übergeführt (β):

---

[1]) Archiv d. Pharmazie Bd. 229, 456 (1891).

[2]) Die Konstitutionsformel des Mononitrophenacetins ist die folgende:



α. $C\langle{}^{O}_{O} + \begin{matrix} ONa \\ | \\ C_6H_5 \end{matrix} = C{=}O\langle{}^{ONa}_{O-C_6H_5}$

Phenolkohlensaures Natrium

β. lagert sich um in: $C_6H_4\langle{}^{OH\ 1}_{C\langle{}^{O}_{ONa\ 2}}$

Salicylsaures Natrium.

Reaktionen der Salicylsäure.

1. Eisenchloridprobe. Die wässerige Lösung der Salicylsäure und ihrer Salze wird durch einige Tropfen Eisenchloridlösung blauviolett, in starker Verdünnung mehr rotviolett gefärbt. Auf Zusatz von Salzsäure geht das Violett in Gelb über. Ein Ueberschuss des Reagens beeinträchtigt die Empfindlichkeit der Probe.

Bei Anwesenheit von Mineralsäuren, Alkalilaugen oder Alkalikarbonat bleibt die Reaktion aus.

2. Millonsche Probe. Eine wässerige Salicylsäurelösung färbt sich beim Erwärmen mit Millons Reagens tief rot.

3. Bromwasserprobe. Ueberschüssiges Bromwasser fällt aus einer, selbst stark verdünnten, wässerigen Salicylsäurelösung einen gelblichweissen, krystallinischen Niederschlag von Tribromphenolbrom (Konstitution vergl. unter Phenol).

$$\left[\begin{matrix} H_4 \\ 4(Br\,Br) \end{matrix} C_6 \langle{}^{OH}_{COOH}\right] = CO_2 + 4HBr + C_6H_2Br_4O.$$

4. Darstellung der reinen Säure und Bestimmung des Schmelzpunktes. Liegt nicht zu wenig Salicylsäure vor, so löst man den aus der Aetherlösung erhaltenen Rückstand in möglichst wenig heissem Wasser auf, schüttelt die heisse Lösung mit wenig Blutkohle und lässt sie nach dem Filtrieren krystallisieren. Von den ausgeschiedenen Krystallnadeln bestimmt man nach dem Trocknen den Schmelzpunkt (157 °).

Die Trennung der Salicylsäure von einfachen Phenolen.

Die unter 1 bis 3 aufgeführten Reaktionen beweisen nur dann das Vorhandensein von Salicylsäure, wenn einfache Phenole wie Karbolsäure und die Kresole nicht zugegen sind. Eine Trennung der Salicylsäure von den Phenolen kann aber erzielt werden, wenn man die in Frage kommende Substanz (Lösung, Gemisch etc.) mit kalter Natriumkarbonatlösung im Ueberschusse versetzt, und die hierbei unverändert gebliebenen Phenole mit Aether ausschüttelt. Die Salicylsäure findet sich dann als Natriumsalz in der wässerigen Lösung vor und kann nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure mit Aether ausgeschüttelt werden.

Ueber den Nachweis der Salicylsäure in Bier, Milch, Wein, Fruchtsäften, Fleisch, Fleischwaren u. dergl., sowie über **Maltol** vergleiche die betreffenden Angaben im fünften Hauptabschnitt des Buches.

Quantitative Bestimmung der Salicylsäure als Tribromphenolbrom.

Man fällt die wässerige Lösung der Salicylsäure in einer Glasstöpselflasche mit gesättigtem Bromwasser im Ueberschusse unter Umschütteln vollständig aus, so dass die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit rotbraun gefärbt ist und lässt, unter häufigem Umschütteln, 12—24 Stunden lang stehen. Den Niederschlag von Tribromphenolbrom sammelt man alsdann im gewogenen Goochtiegel und trocknet ihn im Vacuumexsikkator über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht. Die dem erhaltenen Niederschlage entsprechende Menge Salicylsäure erfährt man durch den folgenden Ansatz:

$$\underset{(409{,}86)}{C_6H_2Br_3O} : \underset{(138{,}05)}{C_7H_6O_3} = \text{gefundene Menge Niederschlag: x.}$$

Nachweis der Salicylsäure im Harn [1]).

Salicylsäure geht im menschlichen Körper durch Paarung mit Glykokoll, das vom Organismus geliefert wird, zum Teil in Salicylursäure über, die nebst grösseren Mengen unverändert gebliebener Salicylsäure mit dem Harn ausgeschieden wird:

$$\underset{\text{Salicylsäure}}{HO.C_6H_4.CO\boxed{OH+H}} \underset{\text{Glykokoll}}{NH.CH_2.COOH} = H_2O + \underset{\text{Salicylursäure.}}{HO.C_6H_4.CO.NH.CH_2.COOH}$$

Ein solcher »Salicylharn« färbt sich mit Eisenchloridlösung violettblau. Salicylursäure gibt wie die Salicylsäure die Eisenchloridprobe. Zur Spaltung in ihre Komponenten muss die Salicylursäure etwa 1/2 Stunde mit rauchender Salzsäure unter Rückfluss erhitzt werden.

Will man die unverändert gebliebene Salicylsäure aus dem Harn abscheiden [1]), so schüttelt man eine grössere Menge Harn (500—1000 ccm) nach dem starken Ansäuern mit Salzsäure wiederholt mit Aether aus, trennt die Aetherschicht vom Harn in einem Scheidetrichter und schüttelt sie alsdann mit überschüssiger Natriumkarbonatlösung tüchtig durch, wodurch die Salicylsäure in die wässerige Flüssigkeit übergeht. Aus dieser wird nun durch Ansäuern mit Salzsäure die Salicylsäure wieder frei gemacht, dann mit Aether ausgeschüttelt, der beim Verdunsten die Säure, meist schon krystallisiert, zurücklässt. Zu ihrer weiteren Reinigung kann sie unter Zugabe von Tierkohle aus wenig heissem Wasser umkrystallisiert werden. Salicylsäure wird von allen Schleimhäuten rasch aufgenommen und rasch resorbiert. Für gewöhnlich beginnt die Ausscheidung durch den Harn in der ersten halben Stunde und ist nach 3 Tagen beendet.

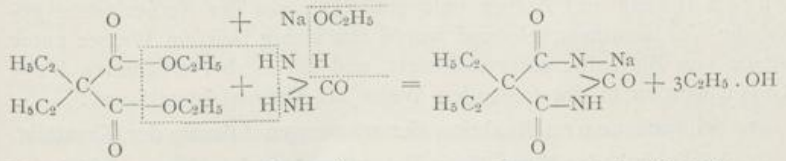
Veronal. Veronal, C-Diaethylbarbitursäure, C-Diaethylmalonylharnstoff, $C_8H_{12}O_3N_2$, wird aus heissem Wasser in grossen, farblosen, spiessartigen, bei 191° (korrigiert) schmelzenden Krystallen erhalten, die bei 20° in 146—147 Teilen, bei 100° in 15 Teilen Wasser löslich sind; auch von heissem Alkohol und von Aceton wird Veronal reichlich gelöst, während es in kaltem Aether ziemlich schwer löslich ist. Die wässerige Lösung des Veronals schmeckt bitter und reagiert auf empfindliches

[1]) Man nehme im Laufe von mehreren Stunden an einem Abend 1,5 g Natrium salicylicum ein und untersuche den in den darauf folgenden 12 Stunden gelassenen Harn in der oben beschriebenen Weise.

blaues Lackmuspapier ganz schwach sauer. — Veronal löst sich leicht in Alkalilaugen, Ammoniak, Kalk- und Barytwasser und fällt beim Ansäuern derartiger Lösungen, falls sie hinreichend konzentriert sind, wieder krystallinisch aus. Von den Salzen des Veronals krystallisiert das Natriumsalz, $C_8H_{11}O_3N_2Na$, am besten; man erhält es durch Auflösen des Veronals in der berechneten Menge karbonatfreier Natronlauge und Verdunstenlassen dieser Lösung unter Ausschluss von Kohlensäure, oder aber durch Zusatz von Alkohol bis zur Trübung. In beiden Fällen scheidet sich das Natriumsalz des Veronals in prächtigen, glänzenden Krystallen aus.

Darstellung nach E. Fischer und A. Dilthey[1]).

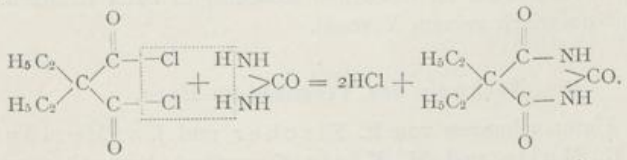
a. Aus Diaethylmalonsäureester durch Kondensation mit Harnstoff bei Gegenwart von Natriumäthylat:



Diaethylmalonsäure-ester — Harnstoff — Natriumsalz des Veronals.

Metallisches Natrium (32 Teile) wird in absolutem Alkohol (600 Teile) gelöst, nach dem Abkühlen Diaethylmalonsäureester (100 Teile) zugefügt und in diesem Gemisch fein gepulverter Harnstoff (40 Teile) unter Erwärmen gelöst. Man erhitzt nun im Autoklaven 4—5 Stunden auf 105—108°; schon in der Hitze fällt das Natriumsalz des Veronals als farblose, krystallinische Masse aus, die abgekühlt, abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und nach dem Lösen in Wasser durch konzentrierte Salzsäure zerlegt wird. Durch Umkrystallisieren des hierbei ausfallenden Veronals aus Wasser wird ein reines Präparat erhalten.

b. Aus Diaethylmalonylchlorid durch Kondensation mit Harnstoff:



Diaethylmalonylchlorid (3 Teile) wird mit fein gepulvertem, trockenem Harnstoff (2 Teile) 20 Stunden im Wasserbade erhitzt. Gegen Ende des Versuchs entweicht viel Salzsäure und es bleibt schliesslich eine feste Masse zurück, welche beim Umkrystallisieren aus heissem Wasser reines Veronal liefert. Die Ausbeute beträgt 70% der Theorie.

Physiologisches Verhalten. Veronal wirkt auf das Blut nicht zersetzend ein und scheint bei den üblichen medizinalen Dosen (0,5—1 g) auch eine weitgehendere Wirkung auf das Herz nicht auszuüben. Kumulative Wirkung ist nur vereinzelt beobachtet worden. In grösseren Dosen kann aber Veronal unter Umständen schwere Vergiftungen mit tödlichem Ausgange hervorrufen. In Holzminden starb ein Mann, welchem irrtümlich 10 g Veronal innerlich eingegeben wurden.

---

[1]) Liebigs Annal. d. Chemie Bd. 335, 334 (1904).

Ferner sind zwei Fälle von Selbstmord mit Veronal bekannt geworden, und zwar der eine mit 11 g, der andere mit 15 g des Schlafmittels. Im zweiten Falle trat nach 15 Minuten Bewusstlosigkeit und Verengerung der Pupillen ein; Atropin erweiterte zwar die Pupillen wieder, nützte aber sonst nichts. Der Tod trat nach zwanzig Stunden ein.

Nachweis des Veronals bei toxikologischen Untersuchungen.

Aus verschiedenen Leichenteilen, nämlich aus Leber, Milz und Niere eines Mannes, der infolge Verwechslung zweier Arzneimittel an Stelle eines Bandwurmmittels (Kamala) Veronal erhalten hatte, konnten G. und H. Frerichs[1]) kleine Mengen von Veronal abscheiden; es wurde nach dem Verfahren von Stas-Otto der wässerigen, weinsauren Lösung mit Aether entzogen. Der aus der Aetherlösung gebliebene Verdunstungsrückstand wurde aus wenig heissem Wasser unter Zugabe von Blutkohle umkrystallisiert, und die hierbei erhaltenen Krystalle wurden in der folgenden Weise als Veronal identifiziert:

1. Schwach saure Reaktion der wässerigen Lösung der Krystalle.

2. Löslichkeit der Krystalle in Natronlauge und in Ammoniakflüssigkeit und Wiederfällbarkeit beim Ansäuern dieser Lösungen mit verdünnter Salzsäure.

3. Bestimmung des Schmelzpunktes der Krystalle zu 187 bis 188°. Auch ein Gemisch der fraglichen Krystalle mit reinem Veronal zeigte den gleichen Schmelzpunkt[2]).

4. Nachweis des Stickstoffs durch Zusammenschmelzen im trockenen Reagensglas mit metallischem Natrium und Prüfung der in Wasser gelösten, erkalteten Schmelze mit Hilfe der Berlinerblaureaktion auf einen Gehalt an Cyannatrium.

5. Sublimation im trockenen Reagensglas beim Erhitzen. Vergleiche mit notorisch reinem Veronal.

Nachweis des Veronals im Harn.

Nach Untersuchungen von E. Fischer und J. v. Mering[3]) sowie von B. Molle und H. Kleist[4]) verlässt Veronal zum allergrössten Teil den menschlichen Körper unverändert und findet sich zu 70—90 % im Harn vor. Bei toxikologischen Untersuchungen wird man daher das Veronal in erster Linie im Harn nachzuweisen haben. Zu dem Zweck wird eine grössere Menge des in Frage kom-

---

[1]) Archiv d. Pharmazie Bd. **244**, 86—90 (1906).

[2]) Ein Gemisch von zwei organischen Substanzen, welche zufällig den gleichen Schmelzpunkt haben, aber nicht identisch sind, schmilzt niedriger als jede der Substanzen für sich, während ein Gemisch identischer Stoffe selbstverständlich keine Schmelzpunktserniedrigung zeigt.

[3]) Die Therapie der Gegenwart **45**, 1904.

[4]) Archiv d. Pharmazie Bd. **242**, 401 (1904).

menden Harns auf dem Wasserbade[1]) auf ein kleineres Volumen, etwa auf $^1/_5$ des ursprünglichen, konzentriert, dann wird wiederholt mit relativ viel Aether ausgeschüttelt, da Veronal in diesem Lösungsmittel ziemlich schwer löslich ist. Der beim Abdestillieren des Aethers bleibende, meist stark dunkel gefärbte Rückstand wird in möglichst wenig heissem Wasser gelöst, die Lösung mit Blutkohle $^1/_4$ Stunde lang gekocht, dann wird abfiltriert. Beim Abkühlen des nahezu farblos gewordenen Filtrats mit Eis krystallisiert das Veronal in farblosen Nadeln (Schmp. 191°, korrigiert) aus.

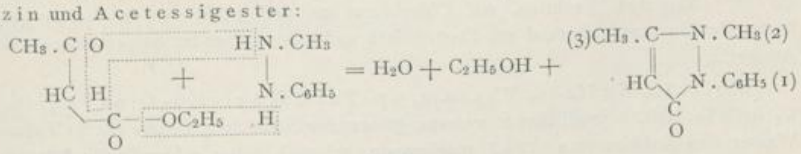
Nach Eingabe von 4 g Veronal innerhalb 2 Tagen hatten E. Fischer und v. Mering aus dem fünftägigen Harn 2,49 g Veronal = 62 % des angewandten Veronals wiedergewonnen. Dazu ist zu bemerken, dass die angegebene Methode nicht absolut quantitativ ist und auch die Ausscheidung des Veronals nach 5 Tagen noch nicht völlig beendet war. Die erhaltenen Krystalle sucht man in der oben angegebenen Weise als Veronalkrystalle näher zu charakterisieren.

Molle und Kleist fällen den Harn erst mit Bleiacetat vollständig aus, entfernen aus dem Filtrat das gelöste Blei mit Schwefelwasserstoff, kochen den letzteren weg, verdünnen den so vorbehandelten Harn mit Wasser auf das doppelte Volumen und kochen ihn mit Blutkohle. Das Filtrat wird dann auf dem Wasserbade auf ein kleineres Volumen eingedunstet, nach dem Erkalten mit Kolchsalz gesättigt und dreimal mit Aether ausgeschüttelt. Die filtrierte Aetherlösung hinterlässt beim Abdestillieren nahezu reines Veronal.

Antipyrin.

Antipyrin, 1-Phenyl-2,3-dimethyl-isopyrazolon, $C_{11}H_{12}ON_2$, bildet tafelförmige, schwach bitter schmeckende, bei 113° schmelzende, monokline Krystalle. 1 Teil Antipyrin wird von weniger als von 1 Teil kaltem Wasser, von etwa 1 Teil Alkohol, von 1 Teil Chloroform und von etwa 50 Teilen Aether gelöst. Die wässerigen Antipyrinlösungen reagieren neutral, obgleich Antipyrin als Base mit Säuren krystallisierende Salze bildet.

Darstellung. Direkt durch Erhitzen von β-Phenylmethylhydrazin und Acetessigester:



Nachweis des Antipyrins.

Selbst aus stark weinsaurer Lösung lassen sich geringe Mengen von Antipyrin mit Aether ausschütteln; bei weitem der grösste Teil des Antipyrins geht erst aus der wässerig-alkalischen Flüssigkeit in Aether, besser in Chloroform über. — Antipyrin unterscheidet sich von den meisten Alkaloiden durch seine grosse Löslichkeit in Wasser. — Zum Nachweis des Antipyrins löst man den Verdunstungsrückstand der Aetherlösung in wenig Wasser auf und prüft

[1]) Fischer-v. Mering lassen den Harn unter vermindertem Druck eindampfen.

die abfiltrierte Lösung in der folgenden Weise auf einen Gehalt an Antipyrin:

1. Eisenchloridprobe. 1 bis 2 Tropfen Eisenchloridlösung färben die Lösung tiefrot, falls sie antipyrinhaltig ist. Die Färbung ist noch wahrzunehmen bei einer Verdünnung der Antipyrinlösung von 1 : 100000.

2. Gerbsäureprobe. Gerbsäurelösung fällt bei einem Antipyringehalt der Lösung einen weissen Niederschlag aus.

3. Probe mit rauchender Salpetersäure. Fügt man zu der Lösung 1 bis 2 Tropfen rauchende Salpetersäure, so färbt sie sich bei Vorhandensein von Antipyrin grün; erhitzt man alsdann zum Sieden und fügt einen weiteren Tropfen rauchende Salpetersäure hinzu, so geht die grüne Farbe in Rot über. — 2 ccm einer Antipyrinlösung 1 : 200 geben diese Probe noch sehr deutlich.

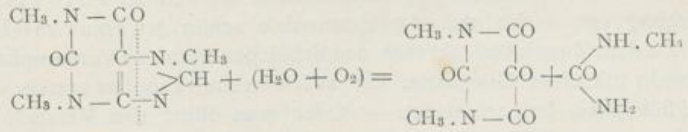
4. Nitrosoantipyrin. Versetzt man die Lösung mit einigen Tropfen Kaliumnitrit- oder Natriumnitritlösung und mit verdünnter Schwefelsäure, so färbt sie sich, falls sie antipyrinhaltig ist, grün oder blaugrün. — Statt der Schwefelsäure kann auch Essigsäure genommen werden, doch ist dann ein Erhitzen der Lösung erforderlich. Ist die Antipyrinlösung konzentriert gewesen, so scheiden sich nach einiger Zeit grüne Krystalle von Nitrosoantipyrin, $C_{11}H_{11}(NO)ON_2$, ab.

Nachweis des Antipyrins im Harn.

Antipyrin geht zum Teil unverändert, zum Teil als Oxyantipyringlukuronsäure in den Harn über und kann darin meist direkt mit Eisenchloridlösung nachgewiesen werden. Ist der Harn stark gefärbt, so schüttele man eine grössere Menge desselben, nach Zusatz von Ammoniak oder Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion, mit Chloroform aus und prüfe den in Wasser gelösten Verdunstungsrückstand mit Eisenchlorid und mit rauchender Salpetersäure auf Antipyrin.

Koffeïn. Koffeïn, Kaffeïn, Theïn, 1,3,7-Trimethyl-2,6-Dioxypurin, $C_8H_{10}O_2N_4 . H_2O$, krystallisiert in weissen, glänzenden Nädelchen, welche mit 80 Teilen Wasser eine farblose, neutral reagierende, schwach bitter schmeckende Lösung geben; in heissem Wasser ist Koffeïn sehr leicht löslich (1 : 2); ferner wird es von etwa 50 Teilen Weingeist und von 9 Teilen Chloroform gelöst; in Aether ist es nur wenig löslich; aus heissem Wasser krystallisiert Koffeïn mit 1 Mol. Krystallwasser, das es zum Teil schon beim Liegen an der Luft, vollständig aber bei 100° verliert. In absolutem Alkohol, Benzol und Petroläther ist Koffeïn nur sehr wenig löslich. Es schmilzt bei 230°, beginnt jedoch wenig über 100° sich in geringer Menge zu verflüchtigen und bereits bei 180° ohne Rückstand in farblosen Nadeln zu sublimieren. Konzentrierte Schwefelsäure sowie konzentrierte Salpetersäure lösen Koffeïn ohne Färbung auf. Koffeïn ist eine sehr schwache Base, deren Salze durch Wasser zersetzt werden. Aus diesem Grunde lässt sich Koffeïn aus wässeriger, weinsaurer Lösung mit Aether, besser mit Chloroform, wenigstens zum Teil, ausschütteln. Die Beziehung des Koffeïns zur Harnsäure ersieht man besonders aus dem Verhalten dieser beiden Substanzen bei der

Oxydation mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure; während Harnsäure hierbei in Alloxan und Harnstoff gespalten wird, gibt das Koffeïn Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff:

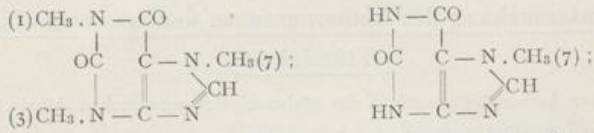


Koffeïn — Dimethylalloxan — Methylharnstoff.

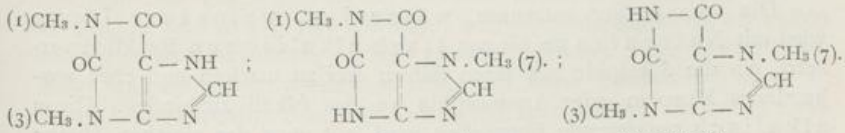
Schicksal des Koffeïns im menschlichen Stoffwechsel.

Nur ein sehr kleiner Teil des eingenommenen Koffeïns geht unverändert durch den Organismus hindurch und erscheint alsdann im Harn. Ein anderer Teil, nämlich etwa 10 % der eingenommenen Menge, findet sich als Abbauprodukte im Harn vor. Alles übrige Koffeïn dürfte in die normalen Endprodukte des menschlichen Stoffwechsels umgewandelt werden. Der grösste Teil des Stickstoffs des Koffeïns gelangt als Harnstoff zur Ausscheidung. Höchst bemerkenswert ist die Tatsache, dass die ersten Abbauprodukte des Koffeïns Di- und Monomethylxanthine sind, die also aus dem Koffeïn unter Abspaltung von Methylgruppen entstehen. Unter den letzteren ist es besonders das 7-Monomethylxanthin und unter den Dimethylxanthinen das Paraxanthin = 1,7-Dimethylxanthin, welche im Harn nach Eingabe von Koffeïn auftreten. Paraxanthin ist mit Theophyllin oder 1,3-Dimethylxanthin und mit Theobromin oder 3,7-Dimethylxanthin isomer.

Konstitutionsformeln von Koffeïn und seinen Abbauprodukten im tierischen Stoffwechsel:



Koffeïn — 7-Monomethylxanthin



Theophyllin — Paraxanthin. — Theobromin.

Nachweis und Reaktionen des Koffeïns.

Aus der wässerigen, weinsauren Lösung gehen nur geringe Mengen Koffeïn in den Aether über; die grösste Menge des Alkaloids findet sich im Aetherauszuge der wässerig-alkalischen Flüssigkeit vor. Da es in Aether ziemlich schwer, in Chloroform erheblich leichter löslich ist, ist Koffeïn meist auch im Chloroformauszuge der mit Ammoniak alkalisch gemachten Lösung enthalten. Beim Eindunsten der beiden letzteren Auszüge bleibt Koffeïn in langen, glänzenden, konzentrisch gruppierten Nadeln zurück. — Beim Arbeiten nach dem Verfahren von Stas-Otto wird Koffeïn somit in allen drei Auszügen vorgefunden.

1. Wird Koffeïn in einem Schälchen mit einigen ccm gesättigtem Chlorwasser[1]) auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, so hinterbleibt ein rotbrauner Rückstand, der sich bei sofortiger Einwirkung von sehr wenig Ammoniak schön purpurviolett färbt. Zu dem Zweck bedeckt man das Schälchen mit dem Verdampfungsrückstande mit einer Glasplatte, die mit einem Tropfen starker Ammoniakflüssigkeit befeuchtet ist. — Oder man führt den Versuch auf zwei abgepassten Uhrschälchen aus; auf dem einen Schälchen verdampft man die auf Koffeïn zu prüfende Substanz mit Chlorwasser zur Trockne und legt dann das Schälchen für kurze Zeit auf das andere Uhrglas, das einen Tropfen starkes Ammoniak enthält.

Auch Xanthin, Theobromin, das 1- und 7-Monomethylxanthin und das Paraxanthin geben diese Probe, die Murexidreaktion, besonders wenn man in der von E. Fischer[2]) angegebenen Weise folgendermassen arbeitet. Man kocht die zu prüfende Substanz im Reagensgläschen mit starkem Chlorwasser oder mit Salzsäure und wenig Kaliumchlorat, dampft dann die Flüssigkeit im Schälchen ein und befeuchtet den Rückstand mit Ammoniaklösung.

2. Gerbsäurelösung ruft in wässerigen Koffeïnlösungen starke, weisse Fällungen hervor, die sich im Ueberschusse des Fällungsmittels wieder leicht lösen. — Diese Probe ist selbstverständlich für Koffeïn nicht charakteristisch.

B. Die Untersuchung des Aetherauszuges der wässerig-alkalischen Flüssigkeit.

(Dieser Aetherauszug enthält die Mehrzahl der eigentlichen Alkaloide.)

Vergl. die **tabellarische Uebersicht von II. B.**, Seite 121.

Die vom Aether getrennte, wässerige, weinsaure Lösung wird mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt, um die Alkaloide aus ihren Salzen frei zu machen und etwa vorhandenes Morphin oder Apomorphin an das Alkali zu binden. Diese alkalisch reagierende Flüssigkeit wird mit etwa der gleichen Menge Aether tüchtig ausgeschüttelt, der nun die Alkaloide, mit Ausnahme von Apomorphin, Morphin und Narceïn, aufnimmt; der Aetherauszug wird alsdann in einem Scheidetrichter von der wässerigen Schicht getrennt. Die letztere wird mit einer neuen Menge Aether wiederum gründlich ausgeschüttelt; unter Umständen werden 3 bis 4 solcher Ausschüttelungen erforderlich sein. Die sämtlichen Aetherauszüge werden gemischt und in einer trockenen, nur lose verschlossenen Kochflasche 1—2 Stunden

[1]) Gesättigtes Chlorwasser wird jederzeit leicht in der Weise erhalten, dass man in einem Reagensglase chlorsaures Kalium mit mässig verdünnter Salzsäure erhitzt und das sich entwickelte Chlor in wenig Wasser einleitet.

[2]) Berichte der Deutsch. chem. Ges. 30, 2236 (1897).

zum Absetzen beiseite gestellt; hierbei scheiden sich fast immer noch einige Tropfen wässeriger Flüssigkeit ab. Von diesen wird die Aetherlösung durch ein trockenes Filter vorsichtig abgegossen und das aufgesammelte Filtrat auf einer nicht zu grossen Uhrschale, von 8 bis 10 cm Durchmesser, bei ganz gelinder Wärme auf dem warmen Wasserbade eingedunstet. Die letzten Tropfen der Aetherlösung lässt man freiwillig verdunsten. Bleiben hierbei stark riechende Oeltröpfchen zurück, so müssen dieselben auf Coniin und Nikotin untersucht werden. Liegt keines dieser flüchtigen Alkaloide vor, so verflüchtigt man das durch die Verdunstung des Aethers entstandene Wasser vollständig durch ganz gelindes Erwärmen der Schale auf dem Wasserbade; ist das Wasser verdampft, so nimmt man die Schale vom Wasserbade weg. Ein längeres Erhitzen der Schale empfiehlt sich nicht, weil sonst die Aetherrückstände nur verschmieren können. Der Verdunstungsrückstand des aus der alkalischen Flüssigkeit gewonnenen Aetherauszuges kann alle Alkaloide, ausgenommen Apomorphin, Morphin und Narceïn, enthalten und ist besonders auf die folgenden Stoffe zu untersuchen:

Coniin	Physostigmin
Nikotin	Kodeïn
Anilin	Narkotin
Veratrin	Hydrastin
Strychnin	Pilocarpin
Brucin	Chinin
Atropin	Koffeïn
Scopolamin	Antipyrin
Kokaïn	Pyramidon.

Von dem Verdunstungsrückstande des Aetherauszuges bestimmt man das Aussehen, eventuell durch mikroskopische Untersuchungen, und den Geschmack, weil man hieraus in vielen Fällen einen gewissen Aufschluss darüber gewinnt, welches oder welche Alkaloide voraussichtlich vorhanden sind; auf diese Stoffe wird dann in erster Linie geprüft. Aus der ätherischen Lösung bleiben die Alkaloide meist wie folgt zurück:

Strychnin:	in feinen, sehr stark bitter schmeckenden Nadeln.
Brucin:	meist als weisses, amorphes Pulver, von stark bitterem Geschmacke.
Veratrin:	meist amorph, pulverig, von brennend scharfem Geschmacke.
Atropin und Chinin:	als harzige, klebrige, selten krystallinisch oder pulverig werdende Firnisse.
Kodeïn:	dicker, zäher, farbloser Firniss, der nach einiger Zeit, besonders beim Umrühren mit einem Glasstabe, fest und häufig krystallinisch wird.

Koffeïn:	lange, seidenglänzende Nadeln, die häufig konzentrisch gruppiert sind und schwach bitter schmecken.
Antipyrin:	allmählich, besonders beim Umrühren krystallinisch werdender, syrupöser Rückstand von milde bitterem Geschmacke, in Wasser sehr leicht löslich [1]).
Pyramidon:	meist feine Krystallnädelchen, schwach bitter schmeckend, in Wasser leicht löslich.

Hinterlässt der Aetherauszug beim Eindunsten nur einen sehr geringen Rückstand, der zudem nicht bitter schmeckt, so liegt häufig kein eigentliches Alkaloid vor; ein solcher Rückstand kann aus Fett, harziger Substanz oder auch aus Spuren stickstoffhaltiger Stoffe (aus Peptonen und Spaltungsprodukten derselben? aus Kreatinin?) bestehen. Aus Leichenteilen, auch aus ganz frischen, die also noch nicht in Verwesung übergegangen sind, erhält man an dieser Stelle einen Aetherauszug, der selbst bei sorgfältigstem Arbeiten fast immer einen geringen Verdunstungsrückstand liefert, auch wenn Alkaloide nicht vorhanden sind. Will man ganz sicher gehen, dass kein Alkaloid vorliegt, so löst man einen Teil des Aetherrückstandes in Wasser unter Zusatz eines Tröpfchens verdünnter Salzsäure, verteilt diese, nötigenfalls filtrierte Lösung auf mehrere Uhrschälchen und untersucht sie mit verschiedenen der allgemeinen Alkaloidreagentien, wie mit Quecksilberchlorid-, Jod-Jodkalium-, Quecksilberjodidjodkalium-, Pikrinsäure-, Gerbsäurelösung etc. Entstehen hierbei keine deutlichen, charakteristischen Niederschläge, so ist auch kein Alkaloid vorhanden. Es empfiehlt sich übrigens, immer, diese Vorprüfung auf Alkaloide auszuführen, wozu man ja nur einen kleinen Teil des Verdunstungsrückstandes nötig hat, da ja die allgemeinen Alkaloidreagentien selbst noch Spuren von Alkaloiden anzeigen.

Um bei toxikologischen Untersuchungen einen Irrtum oder ein Uebersehen von einem Giftstoff möglichst auszuschliessen, löse ich den Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges, falls er sehr gering ist, in einigen ccm stark verdünnter Salzsäure (von etwa 1 % HCl) auf, dunste diese Lösung auf dem Wasserbade ein, nehme den Rückstand in wenig Wasser auf und spritze diese Lösung mit Hilfe einer Pravaszschen Spritze in den Lymphsack eines kleineren, aber munteren Frosches ein. Treten bei dem Frosche im Laufe mehrerer Stunden keinerlei

---

[1]) Die meisten freien Alkaloide sind in kaltem Wasser nur wenig löslich. — Diejenigen Alkaloide, welche man auf rein chemischem Wege nicht sicher nachweisen kann, die also keine eindeutigen chemischen Identitätsreaktionen haben, eignen sich nicht gut zu Uebungsbeispielen, weil sonst beim Anfänger leicht die irrige Vorstellung erweckt werden kann, als ob man immer auf Grund derartig ungenügender Reaktionen auch im Ernstfalle bei toxikologischen Untersuchungen den eindeutigen Nachweis der betreffenden Alkaloide auf rein chemischem Wege führen könnte.

Vergiftungserscheinungen auf, so kann man bestimmt angeben, dass der Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges eines von den stärker giftig wirkenden Alkaloiden nicht enthalten hat.

Für die speziellen Alkaloidreaktionen verteilt man den erhaltenen Aetherrückstand mit Hilfe eines scharfen Platin- oder Nickelspatels oder eines feinen sauberen Taschenmessers auf mehrere Uhrschälchen; oder man löst den erhaltenen Rückstand nochmals in wenig heissem Alkohol auf, verteilt diese, eventuell filtrierte Lösung auf verschiedene Uhrschälchen und lässt sie bei gelinder Wärme darauf eindunsten. R. Mauch[1]) löst den erhaltenen Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges in 75%iger Chloralhydratlösung auf und führt mit der so erhaltenen Lösung die Reaktionen auf Alkaloide aus. (Nähere Angaben hierüber sind im fünften Hauptabschnitt des Buches zu finden.)

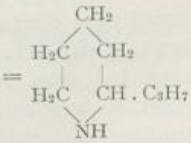
Die Reinigung des Alkaloidrückstandes.

Sind die Alkaloide mit schmierigen, harzigen oder fettigen Stoffen stark verunreinigt, so können manche spezielle Reaktionen der Alkaloide entweder ganz ausbleiben oder nur undeutlich eintreten. In einem solchen Falle muss man den erhaltenen Alkaloidrückstand nach einem der beiden folgenden Verfahren von den Verunreinigungen zu befreien suchen.

1. Man durchrührt den Aetherrückstand kalt mit salzsäurehaltigem Wasser, filtriert ungelöst bleibende Stoffe (Fett und harzartige Stoffe) ab, versetzt das Filtrat mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion und schüttelt mit Aether gut aus. Dieser Aetherauszug hinterlässt beim Eindunsten die Alkaloide meist in einem ziemlich reinen Zustande.

2. Oder man löst den Aetherrückstand in heissem Amylalkohol auf, schüttelt diese Lösung mit einigen ccm stark verdünnter Schwefelsäure aus und trennt die beiden Flüssigkeitsschichten in einem Scheidetrichter. Der Amylalkohol hält hierbei die schmierigen und färbenden Verunreinigungen zurück, während das Alkaloid als schwefelsaures Salz in die wässrige Flüssigkeit übergeht. Die letztere wird mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt, und mit Aether ausgeschüttelt. — Das zuletzt angegebene Reinigungsverfahren empfiehlt sich besonders bei einem stark gefärbten Alkaloidrückstande.

Coniin.

Coniin, α-Normal-Propylpiperidin, $C_8H_{16}NH$ =  , findet sich

neben *n*-Methylconiin, Conhydrin, γ-Conicein und Pseudoconhydrin in allen Teilen der Schierlingspflanze (Conium maculatum) und bildet eine farblose, ölige, sehr giftige Flüssigkeit, die an der Luft unter Gelb- oder Braunfärbung

[1]) Richard Mauch (Mitteilungen aus dem Institut des Herrn Prof. Dr. E. Schaer in Strassburg). Festgabe des Deutschen Apotheker-Vereins, Strassburg 1907.

teilweise verharzt. Coniin ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, jedoch noch leichter löslich als in heissem Wasser; mit Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol lässt es sich in jedem Verhältnisse klar mischen. Sein Geruch ist unangenehm betäubend, erinnert an den Geruch von Mäuseharn und ist weit stärker als der des Nikotins. Das natürlich vorkommende Coniin ist rechtsdrehend; $[\alpha]_D = +18{,}3^0$. — Coniin ist eine ziemlich starke Base; es gibt beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid ein Acetylconiin:

$$\begin{matrix} C_8H_{16}N|H \\ CH_3 . CO . |O . CO . CH_3 \end{matrix} = C_8H_{16}N . CO . CH_3 + CH_3 . COOH;$$

beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge Benzoylconiin:

$$\begin{matrix} C_8H_{16}N|H \\ C_6H_5 . CO|Cl \end{matrix} + \begin{matrix} OH \\ Na \end{matrix} = C_8H_{16}N . CO . C_6H_5 + NaCl + H_2O$$

und mit salpetriger Säure ein Nitrosoconiin:

$$\begin{matrix} C_8H_{16}N|H \\ NO|OH \end{matrix} = C_8H_{16}N - NO + H_2O.$$

Durch diese Reaktionen gibt sich Coniin als eine sekundäre Base zu erkennen.

Reaktionen des Coniins.

Von den allgemeinen Alkaloidreagentien zeichnen sich durch grosse Empfindlichkeit für Coniin aus: Jod-Jodkalium (1:8000), Phosphormolybdänsäure (1:5000), Quecksilberjodidjodkalium (1:8000) und Wismutjodidjodkalium (1:5000). — Gold- und Platinchlorid fällen nur konzentriertere Coniinlösungen (konzentrierter als 1:100) aus, während sie bei Nikotinlösungen selbst in der Verdünnung 1:10000 bezw. 1:5000 noch Niederschläge hervorbringen. — Bei Vorhandensein von Coniin zeigt der Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung den charakteristischen Geruch des Coniins. Man führt dann die beiden folgenden Reaktionen aus:

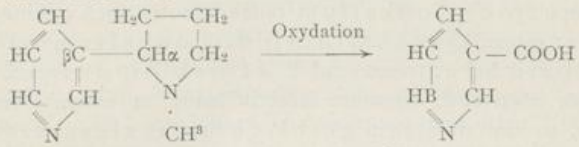
1. Löst man in einem Reagensglase ein Tröpfchen Coniin unter Umschütteln gerade in soviel kaltem Wasser auf, als zur Herstellung einer klaren Lösung erforderlich ist und erhitzt diese gelinde, so trübt sie sich milchig weiss, da das Coniin in kaltem Wasser löslicher ist als in heissem. Die in der Wärme trübe gewordene Coniinlösung wird beim Abkühlen wieder klar. Man prüfe ferner die auf Coniin zu prüfende wässerige Lösung mit rotem Lackmuspapier: Coniin lösungen reagieren alkalisch.

2. Lässt man eine Spur Coniin mit 1 oder 2 Tröpfchen Salzsäure in einem Uhrschälchen oder auf einem Objektträger eindunsten, so bleibt salzsaures Coniin, $C_8H_{16}NH . HCl$, zurück; wird dieses unmittelbar nach dem Eindunsten bei etwa 200facher Vergrösserung unter dem Mikroskope betrachtet, so werden farblose oder schwach gelb gefärbte, nadel- bis säulenförmige, häufig zu Drusen sternförmig gruppierte Krystalle sichtbar, die das Farbenspiel der das Licht doppelt brechenden Substanzen zeigen.

Nikotin. Nikotin, $C_{10}H_{14}N_2$, bildet eine farblose, an der Luft bald gelb und braun werdende, mit der Zeit vollständig verharzende, hygroskopische Flüssigkeit, die mit Wasser in jedem Verhältnisse mischbar ist (Unterschied von Coniin), und die auch von Alkohol, Aether, Amylalkohol, Benzol und Petroläther leicht gelöst wird. Aether entzieht der

wässerigen Lösung das Nikotin. Es schmeckt scharf brennend und besitzt einen starken, besonders beim Erwärmen hervortretenden Tabaksgeruch. Im chemisch reinen Zustande soll Nikotin fast geruchlos sein und den Tabaksgeruch erst bei längerer Berührung mit der Luft wieder annehmen. Das natürlich vorkommende Nikotin ist optisch aktiv und zwar linksdrehend, $[\alpha]_D = -161{,}55^0$, während die Nikotinsalze rechtsdrehend sind.

Konstitution. Nikotin ist eine ziemlich starke zweisäurige, bitertiäre Base, die mit einem und mit zwei Aequivalenten Säure zum Teil gut krystallisierende Salze bildet. Als bitertiäre Base verbindet sich Nikotin mit zwei Mol. Methyljodid [1]) zu einem Dijodmethylat, $C_{10}H_{14}N_2 . 2CH_3J$. Dass Nikotin ein in β-Stellung substituiertes Pyridin ist, geht aus seinem Verhalten bei der Oxydation durch Salpetersäure, Chromsäure oder Kaliumpermanganat hervor, wobei β-Pyridinmonokarbonsäure = Nikotinsäure entsteht:



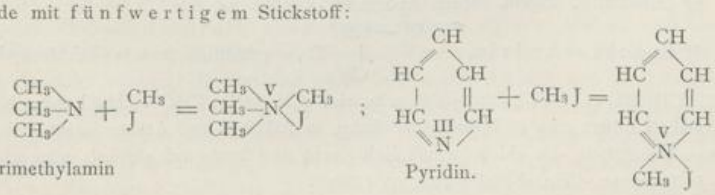
Nikotin Nikotinsäure.

Diese von Pinner seinerzeit aufgestellte Nikotinformel wurde einige Jahre später durch die von Amé Pietet ausgeführte Synthese des Nikotins bestätigt.

Physiologische Wirkung. Nikotin ist eines der heftigsten Gifte, das an Stärke der Giftigkeit und Schnelligkeit der Wirkung kaum der Blausäure nachsteht. Es scheint, als ob Nikotin ein Gift für alle Tierklassen wäre. Die Resorption desselben erfolgt von der Zunge, vom Auge und vom Mastdarm aus schon in wenigen Sekunden, vom Magen aus etwas langsamer; auch von der äusseren Haut aus ist eine Resorption des Nikotins möglich. Die Ausscheidung erfolgt durch die Lunge und die Niere. Im konzentrierten Zustande besitzt Nikotin eine örtlich reizende Wirkung, wenn es auch nicht eigentlich ätzend wirkt, und wenn auch bei Darreichung tödlicher Mengen per os die Entzündung der Magenschleimhaut wegen der Schnelligkeit des Verlaufs der Vergiftung sich nicht immer vorfindet. Ferner kommt dem Nikotin eine zentrale, nach kurzer Reizung lähmende Wirkung auf Gehirn und Rückenmark und endlich eine resorptive Wirkung auf verschiedene Organe, wie Herz, Auge, Darmtraktus, zu. Sehr wahrscheinlich werden alle Teile des Gehirns, die Medulla oblongata und das Rückenmark von der Giftwirkung ergriffen. Nach Huchard verursacht Nikotin einen allgemeinen Gefässkrampf, der auch bei chronischer Nikotinvergiftung noch auftritt. Bei der letzteren

---

[1]) In dem Methyljodid — wie auch in anderen Alkylhaloiden — besitzen wir ein ausgezeichnetes Mittel, um die tertiäre Natur einer Stickstoffbase zu erkennen. Wie das Trimethylamin geben auch tertiäre zyklische Amine, wie Pyridin und Chinolin solche Jodmethylate, das sind Ammoniumjodide mit fünfwertigem Stickstoff:



Trimethylamin Pyridin.

— chronische Tabakvergiftung — treten neben Störungen des allgemeinen Wohlbefindens und neben Herzstörungen sehr häufig Augenstörungen auf. — Bei akuter Nikotinvergiftung erfolgt der Tod durch Lähmung des Atemzentrums; auch eine Einwirkung auf das Herz ist stets vorhanden, wenn sie auch nicht zum Tode führt.

Reaktionen des Nikotins.

Nikotin lässt sich aus wässerig-alkalischer Lösung mit Aether oder niedrig siedendem Petroläther ausschütteln und bleibt dann beim freiwilligen Eindunsten derartiger Lösungen als ölige Flüssigkeit von Tabaksgeruch und stark alkalischer Reaktion zurück. — Durch die allgemeinen Alkaloidreagentien wird es noch in grösserer Verdünnung ausgefällt als Coniin. Phosphormolybdänsäure und Wismutjodidjodkalium fällen Nikotin noch in einer Verdünnung von 1:40000, Quecksilberjodidjodkalium bei 1:15000, Goldchlorid bei 1:10000 und Platinchlorid 1:5000.

1. Lässt man eine salzsaure Nikotinlösung in einem Uhrschälchen eindunsten, so hinterbleibt ein gelblicher, firnissartiger Rückstand, der auch bei mikroskopischer Untersuchung völlig amorph erscheint (Unterschied von salzsaurem Coniin) und der erst bei längerem Stehenlassen über Schwefelsäure im Exsikkator undeutlich krystallinische Struktur annimmt.

2. Roussinsche Krystalle. Lässt man die Lösung einer Spur Nikotin in Aether mit dem gleichen Volumen einer ätherischen Jodlösung in einem trockenen Probierrohre verschlossen stehen, so trübt sich die Mischung alsbald, oder es scheidet sich ein braunroter, harziger Niederschlag aus, der allmählich krystallinisch wird. Im Laufe kürzerer oder längerer Zeit bilden sich in der ätherischen Lösung lange, rubinrot gefärbte, im reflektierten Lichte dunkelblau schillernde Krystallnadeln: Roussinsche Krystalle. — Mit altem, stark verharztem Nikotin erhält man die Roussinschen Krystalle in der Regel nicht mehr.

3. Melzersche Reaktion[1]). Erhitzt man einen Tropfen Nikotin mit 2—3 ccm Epichlorhydrin[2]) zum Sieden, so färbt sich das Gemisch deutlich rot. — Coniin gibt unter denselben Bedingungen keine Färbung.

4. Schindelmeisersche Reaktion[3]). Versetzt man unverharztes Nikotin erst mit einem Tropfen ameisensäurefreier Formaldehydlösung, dann mit einem Tropfen konzentrierter Salpetersäure,

---

[1]) Zeitschr. d. allgem. österr. Apotheker-Vereins 54, 65.

[2]) Epichlorhydrin, $\begin{array}{l} CH_2Cl - CH \diagdown \\ \quad\quad\quad\quad | \quad\quad O, \\ \quad\quad\quad\quad CH_2 \end{array}$ erhältlich aus α-Dichlorhydrin, $CH_2Cl . CH(OH) . CH_2Cl$ oder β-Dichlorhydrin, $CH_2(OH) . CHCl . CH_2Cl$ mit 1 Molekül Aetzkali bildet eine in Wasser unlösliche, in Alkohol und Aether leicht lösliche, farblose Flüssigkeit, die chloroformähnlich riecht und brennend süsslich schmeckt.

[3]) Pharmac. Central-Halle 40, 703 (1899).

so färbt sich das Gemisch intensiv rosarot. — Lässt man das Gemisch von Nikotin und Formaldehyd erst einige Stunden stehen, so bildet sich ein fester Rückstand, der mit einem Tropfen Salpetersäure die Färbung noch schöner zeigt. Man nehme recht wenig Formaldehyd, weil sich sonst die Lösung nach einiger Zeit grün färbt und verpufft.

Trimethylamin, Piperidin, Pyridin, Pikolin, Chinolin und Anilin geben unter diesen Umständen keine Färbung. Extrakte aus faulendem Pferdefleisch und den Eingeweiden von Tieren, welche mit Arsen oder Quecksilber vergiftet worden waren, gaben die beschriebene Reaktion nicht, wenigstens dann nicht, als die Extrakte dieser Kadaverteile nach dem Verfahren von Stas-Otto verarbeitet wurden.

5. Physiologischer Versuch. Handelt es sich um den Nachweis sehr kleiner Mengen Nikotin, so wird man neben dem chemischen auch den physiologischen Nachweis führen müssen, der am Frosch schon bei sehr kleinen Dosen Nikotin ein sehr charakteristisches Vergiftungsbild, nämlich erst Reizung, dann Lähmung des Gehirns und der Atemmuskeln und scheinbare Kurarisierung (tetanische Konvulsionen) ergibt. Man studiere erst die Giftwirkung mit reinem Nikotin. Auch der Versuch am Froschherzen — zeitweiser diastolischer Stillstand — ist sehr charakteristisch.

Anilin.

Anilin, $C_6H_5NH_2$ (vergl. die Angaben von S. 41), bleibt beim Eindunsten des Aetherauszuges der wässerig-alkalischen Flüssigkeit in Form von gelb, rötlich oder bräunlich gefärbten Oeltröpfchen zurück. Diese löst man unter tüchtigem Umschütteln in Wasser auf, und prüft die erhaltene Lösung nach S. 41 auf einen Gehalt an Anilin. Eine weitere Probe besteht darin, dass man einige der erhaltenen Oeltröpfchen, nicht die wässerige Lösung, in einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure löst und wenig Kaliumbichromatlösung zufügt. Bei Vorhandensein von Anilin entsteht eine vorübergehende blaue Färbung.

Veratrin.

Das reine offizinelle Veratrin besteht aus einem sehr innigen Gemisch zweier isomeren Alkaloide von der Zusammensetzung $C_{32}H_{49}NO_9$, nämlich aus dem in Wasser nahezu unlöslichen, aber krystallisierbaren Cevadin, auch krystallisiertes Veratrin genannt, und dem in Wasser löslichen, amorphen Veratridin = wasserlösliches Veratrin. Schon geringe Mengen des krystallisierbaren Alkaloids genügen, um das Veratridin wasserunlöslich zu machen, und andererseits verhindert das letztere das Krystallisieren des Cevadins. Es gelingt daher nicht, die krystallisierbare Base durch Umkrystallisieren des offizinellen Veratrins aus Alkohol oder einem anderen Lösungsmittel zu isolieren, noch das wasserlösliche Alkaloid durch einfaches Ausziehen mit Wasser daraus zu gewinnen.

Darstellung des krystallisierten und des wasserlöslichen Veratrins aus dem offizinellen Veratrin nach E. Schmidt. Man löst das offizielle Präparat in einem Becherglase in starkem Alkohol auf, erwärmt die Lösung auf 60—70°, fügt soviel warmes Wasser zu, bis eine dauernde Trübung sich einstellt, beseitigt die letztere durch sehr wenig Alkokol und lässt die Lösung bei 60—70° sehr langsam verdunsten. Schon nach kurzer Zeit scheidet sich ein weisses Krystallmehl aus, das abgesaugt, mit wenig verdünntem Alkohol ausgewaschen und schliesslich aus heissem Alkohol umkrystallisiert wird: krystallisiertes Veratrin. — Die vom Krystallmehl getrennte Flüssigkeit liefert, erst mit wenig Alkohol

bis zur vollständigen Klärung versetzt, dann abermals bei 60—70° eingedunstet, eine weitere Krystallabscheidung. Durch öfteres Wiederholen dieser Manipulation gelingt es, etwa $^1/_3$ vom angewendeten Veratrin in Krystalle zu verwandeln. Dampft man schliesslich das Filtrat von der ausgeschiedenen krystallisierten Base bei der angegebenen Temperatur soweit ein, bis der Geruch nach Alkohol nicht mehr wahrzunehmen ist, so scheidet sich eine beträchtliche Menge von harzartiger Masse aus — ein Gemenge der beiden Alkaloide — und im wässerigen Filtrat von dieser befindet sich das Veratridin in Lösung und kann daraus durch rasches Verdunstenlassen im Vacuum über Schwefelsäure gewonnen werden.

Eigenschaften des offizinellen Veratrins. Das reine offizinelle Präparat bildet ein weisses, amorphes, nur unter dem Mikroskope krystallinisch erscheinendes Pulver, das brennend scharf schmeckt und dessen Staub sehr stark zum Niesen reizt. An Wasser, auch siedendes, gibt Veratrin nur sehr wenig ab, immerhin reagiert der wässerige Auszug schwach alkalisch. Es ist ferner ziemlich leicht löslich in Alkohol (1 : 4), Aether (1 : 10), Chloroform (1 : 2), sowie in Benzol und in Amylalkohol. Alle diese Lösungen reagieren stark alkalisch. Das offizinelle Veratrin schmilzt bei 150—155° zu einer gelblichen Flüssigkeit, welche zu einer durchscheinenden, harzartigen Masse erstarrt. Aus seiner ätherischen Lösung hinterbleibt es als ein weisses, amorphes Pulver. — Veratrin lässt sich aus schwach saurer Lösung durch Aether in sehr geringer, durch Chloroform und Amylalkohol in erheblicherer Menge ausschütteln. — Die mit salzsäurehaltigem Wasser hergestellte Lösung des Veratrins wird noch in einer Verdünnung von 1 : 5000 durch Phosphormolybdänsäure, Jod-Jodkalium, Gerbsäure und Quecksilberjodid-Jodkalium ausgefällt. — Goldchlorid, Platinchlorid und Pikrinsäure zeigen das Alkaloid bei dieser Verdünnung nicht mehr an.

Konstitution. Durch Hydrolyse, nämlich durch Kochen mit gesättigtem Barytwasser oder mit alkoholischer Kalilauge, wird krystallisiertes Veratrin (Cevadin) in Angelikasäure und Cevin gespalten:

$$\underset{\text{Cevadin}}{C_{32}H_{49}NO_9} + H_2O = \underset{\text{Angelikasäure}}{C_5H_8O_2}\,^{1)} + \underset{\text{Cevin.}}{C_{27}H_{43}NO_8}.$$

M. Freund[2]) hat nachgewiesen, dass Cevadin nur eine Acetyl- oder Benzolgruppe aufnimmt, Cevin dagegen zwei, entsprechend der folgenden Formeln:

$$\underset{\text{Cevadin}}{C_{27}H_{41}NO_6\left\langle\begin{matrix}O\,.\,C_5H_7O\\OH\end{matrix}\right.} \longrightarrow \underset{\text{Cevin.}}{C_{27}H_{41}NO_6\left\langle\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}\right.}$$

$$\downarrow \qquad\qquad \downarrow$$

$$\underset{\text{Acetylcevadin}}{C_{27}H_{41}NO_6\left\langle\begin{matrix}O\,.\,C_5H_7O\\O\,.\,CO\,.\,CH_3\end{matrix}\right.} \qquad \underset{\text{Diacetylcevin.}}{C_{27}H_{41}NO_6\left\langle\begin{matrix}O\,.\,CO\,.\,CH_3\\O\,.\,CO\,.\,CH_3\end{matrix}\right.}$$

Nach M. Freund wird Cevin durch Wasserstoffsuperoxyd in das um 1 At. Sauerstoff reichere, schön krystallisierende Cevinoxyd $C_{27}H_{43}NO_9$ übergeführt, das in die Klasse der Aminoxyde $R \equiv \overset{V}{N} = O$ gehören dürfte, denn es lässt sich mit schwefliger Säure leicht in Cevin zurückverwandeln.

---

[1]) Angelikasäure (I) und Tiglinsäure (II) sind stereoisomere Säuren:

$$\text{I.}\quad \begin{matrix}CH_3\,.\,C\,.\,H\\ \|\\ CH_3\,.\,C\,.\,COOH\end{matrix}\quad ; \quad \text{II.}\quad \begin{matrix}H\,.\,C\,.\,CH_3\\ \|\\ CH_3\,.\,C\,.\,COOH.\end{matrix}$$

[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 37, 1946 (1904).

Reaktionen des Veratrins.

1. Uebergiesst man eine Spur Veratrin mit 3 bis 4 Tröpfchen konzentrierter Schwefelsäure, so färbt es sich gelb und geht beim Umrühren mit gleicher Farbe in Lösung; diese Färbung geht allmählich in Orange, dann in Blutrot und bei längerem Stehen — 1/4 bis 1/2 Stunde — in Kirschrot über. Ganz gelindes Erwärmen über sehr kleiner Flamme beschleunigt diesen Farbenwechsel sehr; die Lösung des Veratrins in der konzentrierten Schwefelsäure färbt sich dann sofort schön kirschrot.

Fröhdes und Erdmanns Reagons rufen ähnliche Farbenerscheinungen hervor wie die konzentrierte Schwefelsäure.

2. Konzentrierte Salzsäure. Erwärmt man die mit 1 bis 2 ccm kalter konzentrierter Salzsäure bereitete farblose Lösung des Veratrins in einem Probierröhrchen im kochenden Wasserbade 10 bis 15 Minuten lang, so färbt sie sich schön kirschrot. Die Färbung hält sich selbst mehrere Tage und tritt mit 0,2 mg Veratrin noch deutlich ein.

3. Konzentrierte Salpetersäure löst Veratrin mit gelber Farbe auf.

4. Die Weppensche Probe. Verreibt man 1 Teil Veratrin mit etwa 5 Teilen fein pulverisiertem Rohrzucker und fügt dann einige Tropfen konzentrierte Schwefelsäure hinzu, so färbt sich die Mischung erst gelb und nach einiger Zeit vom Rande her grasgrün, später blau. Beim Anhauchen der Mischung tritt dieser Farbenwechsel schneller ein. Ein zu grosser Ueberschuss von Rohrzucker muss vermieden werden.

Nach E. Laves[1]) kann der Rohrzucker bei dieser Probe durch eine wässerige Furfurollösung ersetzt werden: Man mischt 3—4 Tropfen einer 1%igen, wässerigen Furfurollösung mit 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure und bringt 3 bis 5 Tropfen von dieser Mischung in der Weise mit der auf Veratrin zu prüfenden Substanz zusammen, dass diese nur am Rande mit dem Furfurol-Schwefelsäuregemisch in Berührung kommt. Bei Vorhandensein von Veratrin zieht sich von der Substanz aus ein dunkler Streifen in die Flüssigkeit, der am Ausgangspunkte blau neben blauviolett, in der Verlängerung grün gefärbt erscheint. Beim Mischen mit einem Glasstäbchen färbt sich die ganze Flüssigkeit dunkelgrün und nach einiger Zeit blau und schliesslich violett. Ganz gelindes Erwärmen begünstigt diesen Farbenwechsel.

5. Grandeausche Reaktion. Die gelbe Lösung des Veratrins in konzentrierter Schwefelsäure färbt sich bei sofortigem Zusatz von ein bis zwei Tröpfchen Bromwasser alsbald purpurfarben. — Die Färbung ist nahezu die gleiche, welche die Lösung des Alkaloids in konzentrierter Schwefelsäure allein bei längerem Stehen oder rasch bei gelindem Erwärmen annimmt.

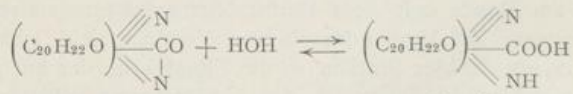
---

[1]) Pharmazeutische Zeitung 37, 338.

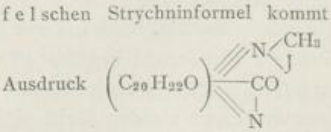
6. Vitalische Reaktion. Dampft man in einem Porzellanschälchen eine Lösung des Veratrins in wenig rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade zur Trockene ein, so hinterbleibt ein gelblich gefärbter Rückstand, der sich, nach dem Erkalten mit alkoholischer Kalilauge befeuchtet, orangerot oder rotviolett färbt und der beim Umrühren mit der gleichen Farbe in Lösung geht. —

Atropin, Hyoscyamin, Skopolamin sowie Strychnin verhalten sich bei der Vitalischen Reaktion sehr ähnlich.

Strychnin. Strychnin, $C_{21}H_{22}N_2O_2$, findet sich, von Bruzin begleitet, in grösserer Menge hauptsächlich in den Brechnüssen, den Samen von Nuxvomica, und den Ignatiusbohnen, und zwar sind diese beiden Strychnosalkaloide in den ersteren in einer Menge von 2,93—3,14 %, in den letzteren zu 3,11—3,22 % enthalten. Die freie Strychninbase bildet farblose, glänzende Säulen des rhombischen Systems, die bei 268° schmelzen und sich in 6600 Teilen kaltem und in 2500 Teilen heissem Wasser zu alkalisch reagierenden, sehr stark bitter schmeckenden Flüssigkeiten lösen. In absolutem Alkohol und in absolutem Aether ist Strychnin so gut wie unlöslich, während es von 160 Teilen kaltem und 12 Teilen siedendem Weingeist (von 90 Vol. Proz.) gelöst wird; ebenso wird es von käuflichem Aether und von Benzol gelöst; bei weitem am leichtesten aber von Chloroform, bei 15° von 6 Teilen Der bittere Geschmack einer wässerigen Strychninlösung wird selbst noch in einer Verdünnung von 1 : 600 000 deutlich wahrgenommen. — Strychnin ist eine einsäurige Base, die sich mit einem Aeq. Säure zu meist gut krystallisierenden, stark bitter schmeckenden, sehr giftig wirkenden Salzen vereinigt. Das bekannteste, auch arzneilich angewandte Strychninsalz ist das salpetersaure Strychnin, $C_{21}H_{22}NO_2N \cdot HNO_3$. — Dass Strychnin eine einsäurige, tertiäre Base ist, geht daraus hervor, dass es sich mit einem Molekül eines Alkylhaloids vereinigt, z. B. mit Methyljodid zu dem Strychninjodmethylat, $C_{21}H_{22}NO_2N \cdot CH_3J$. — Mit Natriummethylat, C_2H_5ONa, in alkoholischer Lösung, geht Strychnin in Strychninsäure über, die nach ihrem Verhalten eine Iminokarbonsäure sein muss; beim Kochen ihrer mineralsauren Lösungen geht die Strychninsäure unter Verlust von 1 Mol. Wasser wieder in Strychnin über. Auf Grund dieses Verhaltens hält Tafel das Strychnin für das innere Anhydrid der Strychninsäure, und zwar mit einer säureamidartigen Gruppe:



Strychnin — Strychninsäure.

Unter Zugrundelegung der Tafelschen Strychninformel kommt dann dem Strychninjodmethylat der Ausdruck  zu.

Physiologische Wirkung. Strychnin erhöht die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks, des verlängerten Marks und des Gehirns. Schon die kleinsten Reize, besonders akustische, optische und taktile Reize können bei grösseren Strychnindosen heftige Reflexe auslösen. Ist die Strychnindose gross genug, so kann jeder dieser Reize Krampfanfälle zur Folge haben. Sehr grosse Dosen von Strychnin rufen beim Frosch und Warmblüter kurareartige Lähmung der Enden der motorischen

Nerven hervor. Die Herzmuskulatur kann beeinflusst werden. Auf Leukozyten ist Strychnin insofern nicht ohne Einwirkung, als es deren Bewegungsfähigkeit vermindert, sie also starr macht. — Auch auf das Protoplasma von Pflanzen wirkt das Gift ein; wenigstens wird das Protoplasma der Mimosa pudica durch Strychnin in dem Sinne beeinflusst, dass die bewegbaren Organe dieser Pflanze ihre Elastizität und Biegsamkeit verlieren. — Die Ausscheidung des Strychnins aus dem Organismus erfolgt, abgesehen von Speichel, Galle und Milch, hauptsächlich durch den Harn, und zwar beim Menschen im unverändertem Zustande. Die Ausscheidung beginnt schon in der ersten Stunde, wird nach zwei Tagen gering, endet aber viel später. Die Gesamtmenge des durch den Harn unverändert ausgeschiedenen Strychnins ist in kleinen Dosen prozentisch geringer als bei grösseren Dosen, bei welchen 70—75 % des Strychnins unzerstört bleiben. In Leber, Niere, Gehirn und Rückenmark kann das Strychnin unverändert aufgespeichert werden. Vergl. R. Kobert, Intoxikationen.

Nachweis und Reaktionen des Strychnins.

Kali-, Natronlauge, Ammoniak und Alkalikarbonate fällen aus den wässerigen Lösungen der Strychninsalze die freie Strychninbase in Form eines weissen, krystallisierten Niederschlags:

$$(C_{21}H_{22}N_2O_2 \left| \begin{matrix} H \\ HO \end{matrix} \right| \begin{matrix} NO_3 \\ Na \end{matrix}) = C_{21}H_{22}N_2O_2 + H_2O + NO_3Na.$$

Strychnin lässt sich aus einer wässerig-alkalischen Flüssigkeit mit Aether ausschütteln und scheidet sich dann beim Eindunsten der ätherischen Lösung häufig in feinen Krystallnädelchen aus; am leichtesten geht es in Chloroform über, das Strychnin erheblich leichter löst als Aether. — Die Strychninsalzlösungen geben mit den meisten der allgemeinen Alkaloidreagentien, auch noch bei starker Verdünnung, Niederschläge. Gerbsäure, Quecksilberjodidjodkalium, und Phosphorwolframsäure geben weisse Goldchlorid und Phosphormolybdänsäure gelbe Niederschläge, während Jod-Jodkalium eine braune Fällung gibt. Den Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung hat man für die Reaktionen mit den allgemeinen Alkaloidreagentien erst in sehr stark verdünnter Salzsäure zu lösen.

Konzentrierte Schwefelsäure, Erdmanns und Fröhdes Reagens lösen ganz reines, brucinfreies Strychnin ohne Färbung auf.

Konzentrierte Salpetersäure löst Strychnin mit gelblicher Farbe. Kaliumdichromat fällt aus Strychninsalzlösungen Strychnindichromat, $(C_{21}H_{22}N_2O_2)_2 . H_2Cr_2O_7$, als gelben, aus feinen Krystallnadeln bestehenden Niederschlag, der beim Umkrystallisieren aus heissem Wasser organgegelbe, glänzende Nadeln liefert.

Ferricyankalium fällt aus Strychninsalzlösungen goldgelbes, krystallinisches Ferricyanstrychnin, $(C_{21}H_{22}N_2O_2)_3 . H_3Fe(CN)_6 + 6H_2O$.

Spezielle Reaktionen.

1. Löst man in einem Uhrschälchen wenig Strychnin in 2 oder 3 Tröpfchen konzentrierter Schwefelsäure auf, fügt ein Stückchen

Kaliumdichromat hinzu und drückt dieses mit Hilfe eines Glasstabes fest auf die Glaswand an, so fliessen intensiv blau und blauviolett gefärbte Streifen vom Kaliumdichromat ab, wenn man das Uhrschälchen vorsichtig hin- und herbewegt. Durchrührt man dann das Gemisch mit einem Glasstabe, so färbt es sich vorübergehend schön blau oder blauviolett.

Man kann den Versuch auch in der Weise ausführen, dass man auf die Lösung des Strychnins in der konzentrierten Schwefelsäure einige Körnchen grob gepulvertes Kaliumdichromat streut und mit einem Glasstäbchen umrührt. Die blaue bis blauviolette Farbenreaktion tritt hierbei sehr schön auf. — Die blaue Färbung ist nicht lange haltbar; sie geht alsbald in Rot und schliesslich in ein schmutziges Grün über [1]).

Strychninchromat und Strychninferricyanid geben diese Probe sehr schön. Will man einen erhaltenen Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung durch Ueberführung in das Chromat auf einen etwaigen Strychningehalt prüfen, so übergiesst man den Rückstand mit einer sehr stark verdünnten Kaliumdichromatlösung, lässt diese einige Minuten einwirken, giesst sie dann ab, spült mit wenig kaltem Wasser nach, lässt gut abtropfen und führt den noch feuchten Chromatrückstand mit Hilfe eines Glasstabes durch wenig konzentrierte Schwefelsäure. Bei Vorhandensein von Strychnin treten jetzt blaue und violette Streifen auf. — Man kann auch den in der angegebenen Weise hergestellten Chromatrückstand direkt mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure befeuchten.

Mandelins Reagens [2]), also Vanadinschwefelsäure, gibt diese Strychninprobe sehr schön, und zwar hält sich die blaue oder violette Färbung, die das Reagens mit Strychnin gibt, länger als beim Aufstellen der Probe mit Kaliumdichromat. Schliesslich geht die Färbung in Orangerot über.

An Stelle des Kaliumdichromats können auch andere Oxydationsmittel, wie Kaliumpermanganat, Bleisuperoxyd, Braunstein, Ferricyankalium (s. oben), Ceroxyduloxyd und Vanadinsäure (Mandelins Reagens) verwendet werden. Nicht aber kann Salpeter oder Salpetersäure genommen werden; diese verhindern sogar die beschriebene Strychninprobe; salpetersaures Strychnin gibt daher die Probe nicht.

2. Physiologischer Strychninnachweis. Man löst den fraglichen Verdunstungsrückstand, der aus der ätherischen Lösung zurückgeblieben ist, in einigen ccm sehr stark verdünnter Salzsäure, dunstet die filtrierte Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in etwa 1 ccm Wasser auf und spritzt diese Lösung in den Lymphsack eines kräftigen Frosches ein. Man setzt

---

1) Nach Tafel, Liebigs Ann. d. Chemie **268**, 233 (1892), soll die beschriebene Farbenreaktion für viele Anilide charakteristisch sein und durch die Gruppe — CO — N = bedingt werden.

2) Vergl. den Abschnitt »Die Bereitung der Reagentien«.

dann den Frosch in ein grösseres Becherglas, das man nur lose bedeckt. Falls Strychnin vorhanden ist, treten beim Frosch Vergiftungserscheinungen auf, und zwar je nach der Menge Strychnin schon nach wenigen Minuten oder erst nach etwa 1/2 Stunde. Strychnin steigert die Reflexerregbarkeit nicht für alle Arten von Reiz, sondern nur die für taktile, für optische und besonders für akustische Reize. Jeder dieser Reize kann, falls die Strychnindose gross genug ist, Krampfanfälle, selbst Tetanus, zur Folge haben. Berührt man beispielsweise das Becherglas in dem sich der »Strychninfrosch« befindet, ganz leise, so genügt schon dieser schwache akustische Reiz, um einen Krampfanfall auszulösen.

Nachweis des Strychnins neben Brucin.

Liegen mehr als Spuren von Brucin vor, so verhindern diese den Nachweis des Strychnins mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat. Mit dem Mandelinschen Reagens tritt die Strychninprobe neben Brucin unter Umständen mehr oder weniger deutlich ein. — Oder man versetzt die Lösung des Aetherrückstandes, der brucinhaltig befunden wurde, in wenig konzentrierter Schwefelsäure erst mit einer Spur Salpetersäure — Rotfärbung zeigt Brucin an —, fügt dann, nachdem die Gelbfärbung eingetreten ist, ein Körnchen Kaliumpermanganat hinzu und rührt um. Bei Vorhandensein von Strychnin färbt sich das Gemisch blau oder rotviolett.

Festes Kaliumpermanganat gibt, mit konzentrierter Schwefelsäure allein verrührt, eine dunkelgrüne, in dünneren Schichten eine gelbgrüne Lösung, die am Rande mit der Zeit eine rote bis violette Färbung annimmt.

Sicher erkennt man Strychnin selbt neben viel Brucin, wenn man in der gleichen Weise wie bei der quantitativen Bestimmung der beiden Alkaloide verfährt. Zu dem Zweck löst man den brucinhaltigen Alkaloidrückstand in etwa 2 ccm verdünnter Schwefelsäure auf, fügt 2 Tropfen konzentrierte Salpetersäure zu und lässt das Gemisch 4 Stunden stehen. Nun macht man mit Natronlauge stark alkalisch und schüttelt mit Aether tüchtig aus. Beim Eindunsten der Aetherlösung bleibt brucinfreies oder nahezu brucinfreies Strychnin zurück, das die Strychninproben mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat und mit Mandelins Reagens sehr schön gibt.

Brucin.

Brucin, $C_{23}H_{26}N_2O_4$, krystallisiert in wasserhellen, monoklinen Prismen oder in glänzenden Blättchen; aus Wasser krystallisiert es entweder mit 4 oder 2 Mol. aus Alkohol mit 2 Mol. Krystallwasser. Es schmilzt nur wenige Grade über 100° in seinem Krystallwasser, während der Schmelzpunkt der wasserfreien Base bei 178° liegt. Brucin ist in Wasser und in Alkohol leichter löslich als Strychnin und bleibt deshalb in den Mutterlaugen von der Strychnindarstellung gelöst. Auch die Löslichkeit des Brucins in Aether ist grösser als die des Strychnins. Die Brucinlösungen schmecken stark bitter und reagieren alkalisch. Von Benzol, besonders aber von Chloroform und Amylalkohol wird Brucin reichlich gelöst. Im Unterschiede zum Strychnin bleibt Brucin aus seiner Aetherlösung beim Eindunsten in der Regel amorph zurück.

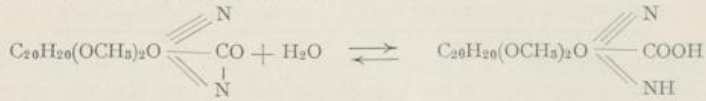
Brucin ist eine einsäurige, tertiäre Base und bildet als solche mit je 1 Mol. eines Alkyljodids Additionsprodukte, z. B. mit Methyljodid das Brucinjodmethylat, $C_{23}H_{26}NO_4N . CH_3J$. Mit 1 Aequivalent Säure gibt Brucin zum Teil krystallisierende Salze; das salpetersaure Brucin,

$$C_{23}H_{26}N_2O_4 . HNO_3 . 2H_2O,$$

krystallisiert in vierseitigen Prismen.

Mit Hilfe der Zeiselschen Methode liessen sich im Brucin zwei Methoxyle, (CH_3O) -gruppen, nachweisen.

Durch Erhitzen des Brucins mit Natrium und Alkohol in verschlossener Flasche auf 80°, bis alles Brucin gelöst ist, entsteht Brucinsäure, $C_{23}H_{28}N_2O_5 . H_2O$, die eine Iminogruppe (NH) im Molekül enthält, da sie ein Nitrosamin bildet. Die Beziehungen des Brucins zur Brucinsäure lassen sich nach Tafel und Moufang[1]) durch das folgende Schema ausdrücken:



Brucin Brucinsäure.

Brucinsäure wird schon beim Kochen mit Wasser in Brucin zurückverwandelt. Brucinsäure verhält sich demnach zu Brucin genau so wie Strychninsäure zu Strychnin.

Nachweis des Brucins.

Brucin lässt sich aus wässerig-alkalischer Flüssigkeit mit Aether, wie auch mit Benzol oder Chloroform ausschütteln und bleibt beim Eindunsten des Aetherauszuges meist amorph zurück. — Von den allgemeinen Alkaloidreagentien zeichnen sich gegen Brucin durch eine grössere Empfindlichkeit aus: Jod-Jodkalium (1:50000), Quecksilberjodid-Jodkalium (1:30000), Goldchlorid (1:20000), Wismutjodid-Jodkalium (1:5000), Phosphormolybdänsäure, Gerbsäure (1:2000) und Platinchlorid (1:1000).

1. Konzentrierte Salpetersäure löst Brucin und seine Salze mit blutroter Farbe, die alsbald in Rotgelb und schliesslich in Gelb übergeht. Versetzt man die gelbrot oder gelb gewordene Lösung in einem Probierröhrchen tropfenweise mit verdünnter Zinnchlorürlösung, so nimmt sie eine schöne Violettfärbung an. Erwärmt man nun die Lösung, so kommt in der Regel die rotgelbe Färbung wieder zum Vorschein, um auf erneuten Zusatz von wenig Zinnchlorürlösung wieder prächtig violett zu werden. Diese Probe tritt umso schöner ein, je weniger Salpetersäure man ursprünglich zum Lösen des Brucins genommen hat.

Statt der Zinnchlorürlösung kann auch farbloses Schwefelammonium verwandt werden.

2. Nach R. Mauch verläuft diese Reaktion ausserordentlich schön, wenn man in der folgenden Weise arbeitet: Man versetzt in einem Probierröhrchen zirka 0,5 ccm der Lösung des Brucins in 60 %iger

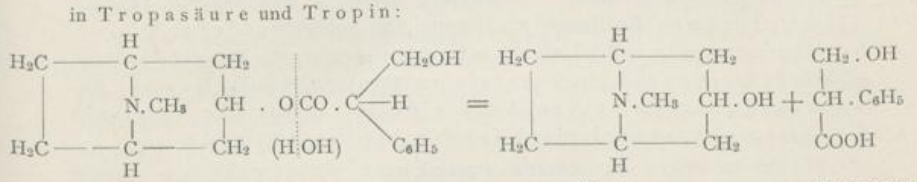
[1]) Liebigs Annal. d. Chemie 304, 28 (1899).

Chloralhydratlösung mit sehr wenig verdünnter Salpetersäure, mischt gut und schichtet dieses Gemisch auf das dreifache Volumen konzentrierter Schwefelsäure; es tritt sofort eine gelbrote bis tiefrote Zone auf. Ist die obere Schicht nach einiger Zeit gelb geworden, so schichtet man mit Hilfe einer Pipette vorsichtig wenig verdünnte Zinnchlorürlösung[1]) darüber. Hierbei tritt zwischen den beiden oberen Schichten eine prachtvoll violett gefärbte Zone auf, die an Stärke zunimmt, wenn man das Röhrchen leicht hin- und herbewegt.

Atropin.

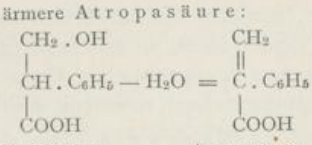
Atropin, $C_{17}H_{23}NO_3$, krystallisiert in glänzenden, spiessigen, bei 115° schmelzenden Nadeln, die von 600 Teilen Wasser, von 50 Teilen Aether und von 3,5 Teilen Chloroform gelöst werden; auch von Alkohol, Amylalkohol und Benzol wird es gelöst. Die wässerige Lösung des Alkaloids reagiert alkalisch und besitzt einen lange anhaltenden unangenehm bitteren Geschmack. Im Unterschiede zum optisch-aktiven Hyoscyamin ist Atropin inaktiv.

Konstitution. Beim Erhitzen mit Salzsäure auf 120—130° zerfällt Atropin in Tropasäure und Tropin:



Atropin Tropin Tropasäure.

Wird das Alkaloid mit Barytwasser gekocht, so entsteht statt der Tropasäure die um 1 Mol. Wasser ärmere Atropasäure:



Tropasäure Atropasäure.

Da die Konstitution von Tropin und Tropasäure durch Auf- und Abbau ermittelt ist, ist auch diejenige des Atropins gegeben. Der Stickstoff im Atropin ist tertiär gebunden. — Hyoscyamin ist stereoisomer mit Atropin; beim Erhitzen des ersteren unter Luftabschluss auf 110°, oder beim blossen Stehenlassen in alkoholischer Lösung unter Zusatz einiger Tropfen Alkalilauge wird Hyoscyamin in das inaktive Atropin umgewandelt. Höchst wahrscheinlich ist Atropin die racemische Form, während Hyoscyamin die linksdrehende Modifikation dieser isomeren Basen vorstellt. Für Hyoscyamin ist $[\alpha]_D = -20{,}97°$. Gegen allgemeine Alkaloidreagentien und gegen konzentrierte Schwefelsäure beim Erhitzen verhält sich Hyoscyamin wie Atropin; auch gibt es wie dieses die Vitalische Reaktion (s. unten).

Fäulnis. Nach Untersuchungen von Ipsen[2]) ist Atropin gegen Fäulnis sehr widerstandsfähig; es gelang, das Alkaloid, das in einer Menge von 0,03 g als Sulfat in je 300 ccm Blut, Harn und Bier oder als reines Atropin in

[1]) Bereitet durch Auflösen von 1 Teil Zinnchlorür in 9 Teilen Salzsäure (sp. Gew. 1,12).

[2]) Vierteljahrsschrift f. ger. Medizin und öffentl. Sanitätswesen 31, 308.

300 ccm Blut zersetzenden Einflüssen ausgesetzt war, noch nach 2 Jahren nachzuweisen.

Reaktionen des Atropins.

Atropin kann aus einer mit Natronlauge oder Sodalösung alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Aether, Benzol und Chloroform ausgeschüttelt werden. Hat man bei einer toxikologischen Untersuchung speziell auf Atropin zu fahnden, so sucht man es aus der mit Natriumkarbonat alkalisch gemachten wässerigen Flüssigkeit mit Chloroform auszuschütteln, weil dieses das Alkaloid erheblich leichter löst als Aether. Mit dem erhaltenen Rückstand, der meistens nicht krystallinisch erhalten wird, führt man die folgenden Proben aus.

1. Vitalische Reaktion. Man dunstet den Rückstand in einem Porzellanschälchen mit 4 bis 5 Tropfen rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade zur Trockne ein; bei Gegenwart von Atropin bleibt ein gelblich gefärbter Rückstand, der sich mit einigen Tropfen alkoholischer Kalilauge vorübergehend schön violett färbt. — Hyoscyamin und Skopolamin geben ebenfalls die Vitalische Atropinreaktion. Strychnin und Veratrin verhalten sich ähnlich. Nur bei Abwesenheit dieser beiden Alkaloide ist somit die Vitalische Reaktion charakteristisch für die Atropaalkaloide.

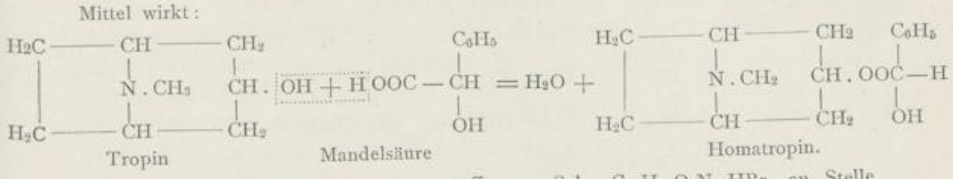
2. Erhitzt man in einem trocknen Reagensgläschen wenig Atropin bis zum Auftreten weisser Nebel, so macht sich ein angenehmer Geruch bemerkbar; versetzt man hierauf mit 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure, erwärmt bis zur Bräunung der Säure und verdünnt sofort mit etwa 2 ccm Wasser, so tritt während des Aufschäumens ein intensiver, süsslicher und honigähnlicher Geruch auf; diese früher einzig bekannte Atropinprobe gelingt noch mit 0,01 g Atropin.

3. Physiologischer Nachweis. Die sehr charakteristische Wirkung des Atropins auf die Pupille des Auges kann weiter zum Nachweise des Atropins benutzt werden. Die Erweiterung der Pupille tritt noch durch einen Tropfen einer sehr stark verdünnten Atropinlösung ein (1:130000). Will man mit dem Aetherrückstande diesen Versuch ausführen, so löst man ein Teilchen desselben in 4 bis 5 Tropfen einer sehr verdünnten Schwefelsäure auf und bringt 1 Tropfen dieser Lösung in das eine Auge eines Hunds oder einer Katze. Die Erweiterung der Pupille hält oft viele Stunden an. Die grösste Vorsicht bei der Ausführung dieses Versuchs ist geboten, falls man mit dem Auge des Menschen operiert.

Von den allgemeinen Alkaloidreagentien zeichnen sich die folgenden durch Empfindlichkeit für Atropin aus: Jodjodkalium, Phosphormolybdänsäure (1:10000), Goldchlorid, Phosphorwolframsäure, Quecksilberjodidjodkalium, Wismutjodidjodkalium. — Pikrinsäure fällt aus nicht zu verdünnten Atropinsalzlösungen gelbe Blättchen von Atropinpikrat und Platinchlorid monokline Prismen.

Homatropin.

Homatropin ist der Tropinester der Phenylglykolsäure oder Mandelsäure; sein salzsaures Salz wird durch Erhitzen eines Gemenges von Tropin, Mandelsäure und Salzsäure erhalten, wobei die letztere Säure als wasserabspaltendes Mittel wirkt:



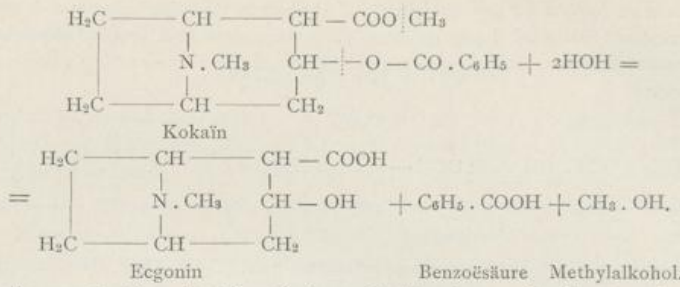
Homatropin wird als bromwasserstoffsaures Salz, $C_{16}H_{21}O_3N.HBr$, an Stelle des Atropins arzneilich verwendet, da seine Wirkung auf die Pupille etwa so stark ist wie die des natürlichen Alkaloids, aber den Vorteil hat, weit rascher, nämlich in 12 bis 24 Stunden, zu verschwinden, während die Atropinwirkung oftmals 8 Tage lang anhält. Auch seine Giftigkeit ist geringer als die des Atropins. Homatropin ist eine starke tertiäre Base, die mit Säuren neutral reagierende Salze bildet. Homatropin gibt die Vitalische Probe. Homatropin schmilzt bei 92—96°, Hyoscyamin bei 108° und Atropin bei 115,5°.

Eine Verwechslung des offizinellen Homatropinhydrobromids mit Atropin- und Hyoscyaminhydrobromid lässt sich erkennen, wenn man eine kleine Menge des fraglichen Präparates in einem Probierröhrchen mit wenig Chloroform übergiesst und gelinde erwärmt. Während die beiden zuletzt angeführten bromwasserstoffsauren Salze sich in Chloroform in jedem Verhältnisse lösen, ist Homatropinhydrobromid darin fast unlöslich. — Oder man löst das fragliche Salz in wenig Wasser, setzt die Base mit Sodalösung in Freiheit und schüttelt sie mit Aether aus. Die mit Potasche entwässerte Aetherlösung hinterlässt das Alkaloid bei langsamem Eindunsten an einem lauwarmem Orte in Krystallen, von welchen nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure der Schmelzpunkt bestimmt wird (s. oben).

Kokaïn.

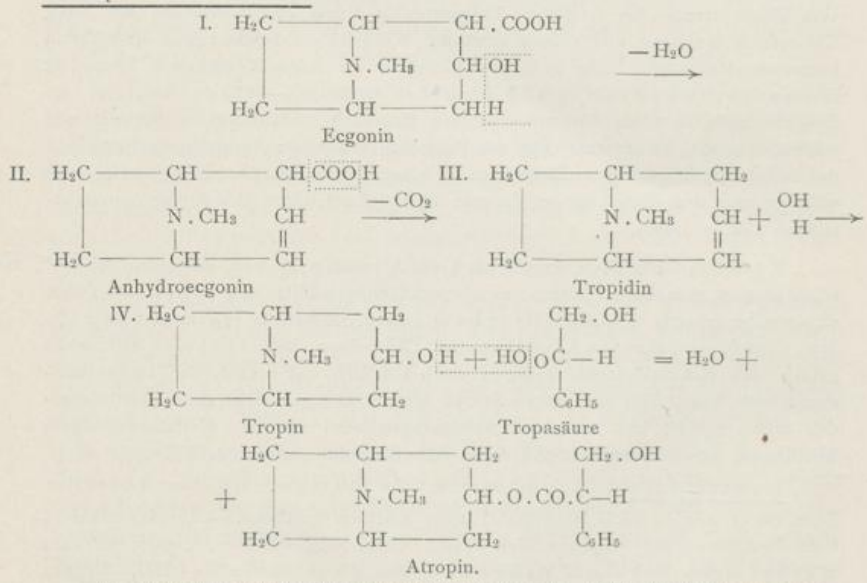
Kokaïn, $C_{17}H_{21}NO_4$, krystallisiert aus Alkohol in grossen, farblosen, bei 98° schmelzenden, monoklinen Säulen; es schmeckt schwach bitter und ruft auf der Zunge eine vorübergehende Gefühllosigkeit hervor. Kokaïn ist in Wasser schwer löslich (1 : 700), wird aber von Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol und Essigäther leicht gelöst. Die Kokaïnlösungen reagieren stark alkalisch und drehen die Polarisationsebene nach links. Von verdünnten Säuren wird Kokaïn zu, meist gut krystallisierenden Salzen gelöst; aus derartigen Salzlösungen wird die freie Kokaïnbase durch Alkalilauge, durch Ammoniak und durch Alkalikarbonate wieder gefällt.

Konstitution. Kokaïn ist eine einsäurige, und zwar tertiäre Base, da es ein Molekül Methyljodid unter Addition aufnimmt. — Da das Alkaloid beim Destillieren mit Aetzbaryt Methylamin, $CH_3.NH_2$, abspaltet, enthält es ein Methylam Stickstoff gebunden, also die Gruppe $= N - CH_3$. Kokaïn ist ferner der Methylester einer Säure und gleichzeitig das Benzoylderivat eines Alkohols, denn beim Kochen mit Wasser zerfällt es in Benzoylecgonin und Methylalkohol. Ersetzt man hierbei das Wasser durch Mineralsäuren oder durch Aetzbaryt oder durch die Alkalien, so erhält man durch weitergehende Spaltung des primär gebildeten Benzoylecgonin Ecgonin, Benzoësäure und Methylalkohol; legt man hierbei die von Willstätter aufgestellte Kokaïnformel zugrunde, so findet diese Spaltung in der folgenden Gleichung ihren Ausdruck:



Ecgonin (I) geht beim Kochen mit Phosphoroxychlorid unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser in Anhydroecgonin (II) über, das beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure auf 280° unter Abgabe von Kohlendioxyd in Tropidin (III) übergeführt wird. Aus Tropidin erhält man durch Kochen mit Alkalilauge unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser Tropin (IV), das ist das basische Spaltungsprodukt des Atropins. Wird Tropin mit Tropasäure und verdünnter Salzsäure eingedampft, so entsteht Atropin (V).

Somit lässt sich das Alkaloid Kokaïn in das Alkaloid Atropin überführen:



Verhalten im tierischen Organismus. Nach Versuchen an Kaninchen und an Hunden werden vom Hund nur etwa 5 % des Kokaïns durch die Nieren als solches ausgeschieden und vom Kaninchen überhaupt nichts. Da der Harn dieser Tiere auch kein Ecgonin enthielt, ist zu vermuten, dass Kokaïn im tierischen Organismus weitgehend zersetzt wird. Das gleiche erfolgt im menschlichen Organismus. — In Leichenteilen lässt sich Kokaïn nach Hans Proells[1]) höchstens nach 14 Tagen noch nachweisen; im lebenden Organismus soll es rasch in Ecgonin übergeführt werden.

[1]) Apotheker-Zeitung 16, 779, 788.

Nachweis des Kokaïns.

Kokaïn lässt sich aus wässerig-alkalischer Flüssigkeit mit Aether, Chloroform und Benzol ausschütteln. — Von den meisten allgemeinen Alkaloidreagentien werden Kokaïnsalzlösung, selbst noch in starker Verdünnung ausgefällt; durch grössere Empfindlichkeit für Kokaïn zeichnen sich aus: Jodjodkalium, Phosphormolybdän-, Wolframsäure, Quecksilberjodidjodkalium, Wismutjodidjodkalium, Gold-, Platinchlorid, sowie Pikrinsäure.

Reine konzentrierte Schwefelsäure, konzentrierte Salpetersäure, Erdmanns Reagens, Fröhdes und Mandelins Reagens (Vanadinschwefelsäure) lösen Kokaïn ohne Färbung auf.

Spezielle Reaktionen.

1. Eine nicht zu verdünnte, wässerige Kakaïnsalzlösung gibt mit 1 bis 2 Tropfen Kalilauge eine weisse, milchige Trübung, aus der sich zunächst harzige Oeltröpfchen, später feine Krystallnadeln von freiem Kokaïn (Schmp. 98°) abscheiden:

$$[C_{17}N_{21}O_4N \begin{vmatrix} H \\ HO \end{vmatrix} \begin{vmatrix} Cl \\ K \end{vmatrix}]^{1)} = C_{17}H_{21}O_4N + H_2O + KCl.$$

Den Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges der wässerig-alkalischen Flüssigkeit löse man erst in einigen Tröpfchen verdünnter Salzsäure auf, füge tropfenweise Kalilauge im Ueberschusse hinzu und kühle das Gemisch gut ab, am besten durch Einstellen in Eis. Man muss hierbei bestrebt sein, das Kokaïn in dem Grade der Reinheit zu erhalten, dass sein Schmelzpunkt nach dem Trocknen bestimmt werden kann.

Im übrigen ist diese Reaktion für Kokaïn nicht charakteristisch, da ja die meisten Alkaloide aus ihren Salzlösungen durch überschüssige Kalilauge gefällt werden.

2. Gesättigte Kaliumpermanganatlösung fällt aus einer konzentrierten, wässerigen Kokaïnsalzlösung violett gefärbtes, krystallinisches Kokaïnpermanganat. Liegt freie Kokaïnbase vor — Verdunstungsrückstand der Aetherlösung —, so löse man diesen in einigen Tröpfchen verdünnter Salzsäure auf, verdunste die Lösung auf dem Wasserbade, nehme den Rückstand in möglichst wenig Wasser auf und prüfe mit der Permanganatlösung.

3. Versetzt man eine nicht zu verdünnte Kokaïnsalzlösung tropfenweise mit 5%iger Chromsäure- oder entsprechend konzentrierter Kaliumdichromatlösung, so verursacht jeder einfallende Tropfen einen Niederschlag, der sich beim Umschütteln sofort wieder löst; fügt

---

[1]) Aus konzentrierter wässeriger Lösung krystallisiert salzsaures Kokaïn mit 2 Molekülen Wasser in feinen Prismen, die ihr Wasser sehr leicht abgeben. Das aus Alkohol krystallisierte Salz ist wasserfrei und nach der Formel $C_{17}H_{21}O_4N \cdot HCl$ zusammengesetzt; dieses wasserfreie Salz ist das offizinelle.

man alsdann zu der klaren Lösung etwa 1 ccm konzentrierte Salzsäure, so scheidet sich ein orangefarbener, mehr oder weniger krystallinischer Niederschag aus.

4. Nachweis der Benzoylgruppe im Kokaïn. Für diesen Nachweis sind mindestens 0,2 g Kokaïn erforderlich. — Man erwärmt das Kokaïn in einem Probierröhrchen einige Minuten mit etwa 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure im kochenden Wasserbade; fügt man nach dem Erkalten unter Abkühlen tropfenweise Wasser hinzu, so erfolgt eine weisse, krystallinische Abscheidung von Benzoësäure, welche nach dem Trocknen durch Sublimation oder bei genügender Menge, durch Bestimmung des Schmelzpunktes (120°) als solche erkannt wird. — Man kann auch die Benzoësäure mit Aether ausschütteln; erhitzt man dann den Aetherrückstand mit etwa 1 ccm absolutem Alkohol und der gleichen Menge konzentrierter Schwefelsäure, so tritt der charakteristische Geruch des Benzoësäureäthylesters, $C_6H_5COOC_2H_5$, auf.

5. Nitroprussidnatriumreaktion (C. Reichard)[1]. Versetzt man eine Kokaïnsalzlösung, welche im ccm mindestens 4 mg Kokaïn enthält, tropfenweise mit einer konzentrierten Nitroprussidnatriumlösung, so tritt sofort Trübung ein, die, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, aus wohlausgebildeten, rötlichen Kryställchen besteht. Wird die Flüssigkeit mit den Kryställchen erwärmt, so lösen sich letztere auf und scheiden sich bei starkem Abkühlen wieder aus. — Morphin gibt diese Probe nicht.

6. Resorcin-Schwefelsäure. (M. Goeldner)[2]. Man mischt in einem Porzellanschälchen eine Spur (etwa 0,005 g) reines Resorcin, $C_6H_4(OH)_2(1,3)$, mit 5 bis 6 Tropfen reiner konzentrierter Schwefelsäure; bringt man zu dieser, meist schwach gelblich gewordenen Lösung, etwa 0,02 g salzsaures Kokaïn, so tritt eine ziemlich heftige Reaktion ein, in deren Verlauf die Flüssigkeit allmählich eine kornblumenblaue, beim Alkalisieren mit Natronlauge in Hellrosa übergehende Färbung annimmt.

7. Physiologischer Nachweis. Man löse die in Frage kommende Substanz — Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges von der wässerig-alkalischen Flüssigkeit — in einigen Tröpfchen verdünnter Salzsäure auf, dunste die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne ein und bringe einen Tropfen der wässerigen Lösung des Rückstandes auf die Zunge. Bei Vorhandensein von Kokaïn macht sich auf der Zunge eine vorübergehende Gefühllosigkeit bemerkbar. —

Nach R. Kobert (Intoxikationen) benutze man zur physiologischen Identifizierung des Kokaïns kleinere Frösche, die genügend

---

[1]) C. Reichard, Chemiker-Zeitung Bd. **28**, 299 (1904). — Pharmazeutische Zeitung 1904, Nr. 29. — Pharmazeutische Zentralhalle **45**, 645 (1904).

[2]) Pharmaz. Zeit. f. Russland **28**, 489 und Zeitschr. f. analyt. Chemie **40**, 820 (1901).

empfindlich sind. Man beobachte die Pupillen — Erweiterung und Starre der Pupillen, Erweiterung der Lidspalte — sowie die Erregbarkeit des Nervensystems. Einige Kontrolltiere vergifte man zum Vergleiche mit analogen Dosen von salzsaurem Kokaïn.

Physostigmin.

Physostigmin, auch Eserin genannt, $C_{15}H_{21}N_3O_2$, findet sich in den Kalabarbohnen, den Samen von Physostigma venenosum, und krystallisiert aus Benzol beim freiwilligen Verdunstenlassen in grossen, bei 105° schmelzenden, anscheinend rhombischen Krystallen. Es ist nur wenig löslich in Wasser, aber leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform. Die Physostigminlösungen reagieren stark alkalisch, sind fast geschmacklos und linksdrehend. Physostigmin ist eine starke, einsäurige, tertiäre Base, die mit Säuren nur schwer krystallisierbare, zersetzliche Salze bildet. Die Lösungen des Alkaloids, namentlich die sauren und alkalischen, färben sich durch Belichtung und beim Erwärmen rot. Wegen dieser leichten Zersetzlichkeit des Physostigmins ist bei seiner Isolierung der Zutritt von Licht, Luft, sowie höhere Temperatur zu vermeiden. Auch freie Mineralsäuren und ätzende Alkalien müssen möglichst ausgeschlossen werden.

Nachweis des Physostigmins.

Konzentrierte Schwefelsäure und konzentrierte Salpetersäure lösen Physostigmin mit gelber, alsbald in Olivengrün übergehender Färbung. — Mit rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade eingedampft, liefert Physostigmin einen, am Rande grün gefärbten Rückstand, der in Wasser, Alkohol und Schwefelsäure mit grüner Farbe löslich ist.

Spezielle Reaktionen.

1. Verdunstet man wenig eines Physostigminsalzes mit Ammoniak auf dem Wasserbade zur Trockene, so hinterbleibt ein mehr oder weniger blau gefärbter Rückstand; war nur sehr wenig Alkaloid vorhanden, so ist dieser Rückstand grünlich gefärbt. Der blaue Rückstand gibt mit Alkohol eine blau gefärbte Lösung, die beim Ansäuern mit verdünnter Mineralsäure oder mit Essigsäure eine rote Farbe und starke Fluoreszenz zeigt. Die blaue, alkalische Lösung zeigt im Spektrum in Rot, die rote, saure Lösung in Gelb je einen Absorptionsstreifen.

Der beim Eindunsten mit Ammoniak bleibende blaue Rückstand wird von 1 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure mit grüner Farbe gelöst, die dann beim Verdünnen mit Alkohol in Rot übergeht; lässt man den Alkohol verdunsten, so kommt wieder die ursprüngliche grüne Färbung zum Vorschein.

2. Bildung von Rubreserin, $C_{13}H_{16}N_2O_2$. Schüttelt man eine wässerige Physostigminsalzlösung mit überschüssiger Kali- oder Natronlauge längere Zeit, so entsteht der rote Farbstoff Rubreserin, der sich in roten Nadeln ausscheidet und bei weitergehender Oxydation grünlichblau wird, indem Eserinblau entsteht.

An Stelle der Alkalilauge kann auch Barytwasser genommen werden; hierbei entsteht zunächst eine weisse Fällung, die sich beim Schütteln, unter Umständen schon in der Kälte, sicher aber beim Aufkochen unter Schütteln alsbald rot färbt.

3. Physiologischer Nachweis. Sehr charakteristisch für Physostigmin ist die stark pupillenverkleinernde Wirkung des Alkaloids. Der Versuch wird am besten am Auge einer Katze ausgeführt; die Pupillenverkleinerung ist noch bei 0,1 mg Physostigmin wahrzunehmen.

Kodeïn. Kodeïn, Methylmorphin, $C_{17}H_{18}(CH_3)NO_3$, krystallisiert aus Wasser oder wasserhaltigem Aether in farblosen, durchsichtigen, oft sehr grossen Oktaëdern, die in Wasser ziemlich leicht löslich sind; 1 Teil Kodeïn wird bei 15° von 80 Teilen, bei 100° von 15 Teilen Wasser gelöst. Durch diese verhältnismässig grosse Löslichkeit in Wasser unterscheidet sieh das Kodeïn von den meisten andern Alkaloiden, z. B. vom Morphin. — Auch Alkohol, Aether, Amylalkohol, Chloroform und Benzol lösen das Kodeïn reichlich auf, während es in Petroläther nahezu unlöslich ist. Die wässerige Kodeïnlösung reagiert stark alkalisch und schmeckt wie diejenige seiner Salze, stark bitter. — Reines Kodeïn reduziert Jodsäure nicht und ruft in einer Mischung von Ferricyankalium und Eisenchloridlösung nicht sofort eine blaue Färbung oder einen blauen Niederschlag hervor. Auch mit Eisenchloridlösung allein färbt sich eine reine Kodeïnlösung nicht blau. (Unterschied von Morphin.) Von den allgemeinen Alkaloidreagentien fällen besonders Phosphormolybdänsäure, Jodjodkalium, Kaliumwismutjodid und Kaliumquecksilberjodid auch sehr stark verdünnte Kodeïnlösung aus. — Gerbsäure, Pikrinsäure, Gold- und Platinchlorid sind dem Kodeïn gegenüber weniger empfindlich.

Reaktionen des Kodeïns.

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst reines Kodeïn ohne Färbung auf; bei mehrtägigem Stehenlassen einer solchen Lösung in der Kälte, wie auch bei gelindem Erwärmen färbt sie sich rötlich oder bläulichviolett. — Erhitzt man die Lösung des Kodeïns in konzentrierter Schwefelsäure auf etwa 150°, so färbt sie sich nach dem Erkalten mit einem Tropfen konzentrierter Salpetersäure tief rot.

2. Salpetersäure von 25% HNO_3 löst Kodeïn unter Bildung von Nitrokodeïn, $C_{18}H_{20}(NO_2)NO_3$, mit gelber, alsbald in Rot übergehender Farbe. — Konzentrierte Salpetersäure löst Kodeïn mit rotbrauner Farbe auf.

3. Verreibt man in einem Uhrschälchen wenig Kodeïn mit der dreibis vierfachen Menge an fein gepulvertem arsensaurem Kalium, AsO_4KH_2, und mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und erwärmt alsdann über kleiner Flamme ganz gelinde, so färbt sich das Gemisch tiefblau oder, falls weniger reines Kodeïn vorgelegen hat, mehr blauviolett. Auf Zusatz von Wasser oder Natronlauge geht die blaue Farbe in Orangegelb über. — Ein Ueberschuss an arsensaurem Kalium beeinträchtigt diese Probe nicht.

Statt des arsensauren Kaliums kann auch eine Spur Eisenchlorid genommen werden. Nach Vorschrift des »Arzneibuchs f. d. Deutsche Reich« soll zur Erkennung des Kodeïns im Codeïnum phosphoricum eine Schwefelsäure verwandt werden, welche in 10 ccm einen Tropfen offizinelle Eisenchloridlösung enthält.

4. Fröhdes Reagens löst Kodeïn mit gelblicher, alsbald in Grün und schliesslich in Blau übergehenden Farbe; gelindes Erwärmen der Lösung über ganz kleiner Flamme beschleunigt diesen Farbenwechsel.

Nach R. Mauch erwärmt man 2 bis 3 Tropfen der Kodeïnchlorallösung mit 1 Tropfen »Fröhde«, wobei schliesslich eine intensive Blaufärbung zustande kommt.

5. Formalinschwefelsäure[1]) löst Kodeïn erst mit rötlichviolettem Farbe, die dann in Blauviolett übergeht. Diese Färbung hält lange an; das Spektrum zeigt eine Auslöschung von Orange und Gelb.

6. Erwärmt man die Lösung von Kodeïn in wenig konzentrierter Schwefelsäure mit einem Tröpfchen Zuckersyrup ganz gelinde, so färbt sie sich purpurrot. Ein Ueberschuss an Zuckersyrup ist zu vermeiden. — Oder man löst das Kodeïn in einem Probierröhrchen in ca. 5 Tropfen 50 bis 60 %iger Chloralhydratlösung auf, mischt einen Tropfen Zuckersyrup darunter und unterschichtet 1 bis 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure; es entsteht eine recht haltbare, karminrot gefärbte Ringzone, welche beim Stehen an Intensität zunimmt. Schüttelt man sofort nach dem Unterschichten der Schwefelsäure tüchtig durch, so färbt sich die ganze Flüssigkeit rot, macht aber meistens nach einiger Zeit einer mehr rotbraunen Färbung Platz.

7. Pellagrische Reaktion. Kodeïn gibt diese Reaktion gerade so schön wie Morphin. Man löst das Kodeïn in konzentrierter Salzsäure unter Zugabe von 3 bis 4 Tröpfchen konzentrierter Schwefelsäure auf, verdampft die Salzsäure auf dem Wasserbade und erhitzt dann noch 1/4 Stunde lang; den schmutzigrot oder violett gefärbten Rückstand löst man in 2 bis 3 ccm Wasser auf, fügt einige Tropfen Salzsäure hinzu und neutralisiert mit Natriumbikarbonat. Jetzt lässt man 2 bis 3 Tropfen alkoholische Jodlösung vorsichtig zutropfen und schüttelt einige Minuten tüchtig durch. Eine hierbei auftretende smaragdgrüne Färbung der Lösung zeigt das Kodeïn an. Schüttelt man die grüne Lösung mit Aether aus, so färbt sich dieser rot, während die wässerige Flüssigkeit ihre grüne Farbe behält. — Diese Reaktion ist eine Probe des Apomorphins, das aus dem Kodeïn unter dem Einflusse der Mineralsäure entsteht:

$$\underset{\text{Kodeïn}}{C_{17}H_{18}(CH_3)NO_3} + HCl = \underset{\text{Apomorphin.}}{C_{17}H_{17}NO_2} + CH_3Cl + H_2O.$$

8. Selenigsäure-Schwefelsäure[2]) löst Kodeïn mit blauer, rasch smaragdgrün, später dauernd olivengrün werdender Farbe (Mecke).

Narkotin.

Narkotin, $C_{22}H_{23}NO_7$, krystallisiert in glänzenden Prismen oder in büschelförmig vereinigten Nadeln, die in kaltem Wasser fast unlöslich sind, sich aber in siedendem Alkohol und in Chloroform leicht lösen. Beim Erkalten der alkoholischen Lösung scheidet sich Narkotin fast vollständig wieder ab. Es wird ferner bei 15° von 170 Teilen Aether, von 31 Teilen Essigäther und von 22 Teilen Benzol gelöst. Die Narkotinlösungen zeigen keine alkalische Reaktion und keinen bitteren Geschmack, wodurch sich Narkotin von den anderen Opiumalkaloiden wesentlich unterscheidet. — Die Salze des Narkotins krystallisieren nicht,

[1]) Vergl. »Die Bereitung der Reagentien«.
[2]) Vergl. »Die Bereitung der Reagentien«.

sind nur wenig beständig und ihre Lösungen reagieren sauer. Diejenigen Salze welche mit flüchtigen Säuren hergestellt sind, zersetzen sich beim Eindampfen ihrer Lösungen unter Abscheidung von Narkotin. Aus der salzsauren Lösung des Alkaloids fällt Natriumacetat, freies Narkotin aus.

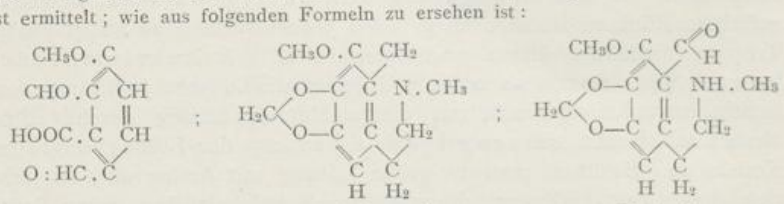
Konstitution. Narkotin ist eine einsäurige und zwar tertiäre Base, die sich als solche mit einem Molekül Methyljodid zu dem Narkotinmethyljodid, $C_{22}H_{23}O_7N \cdot CH_3J$, vereinigt. Diese Vereinigung erfolgt schon bei gewöhnlicher Temperatur, wird aber durch Erwärmen beschleunigt. Jodwasserstoffsäure spaltet aus Narkotin drei Methylgruppen als Jodmethyl ab; Narkotin muss daher drei Methoxyle, $3(OCH_3)$-Gruppen im Moleküle enthalten. — Durch Erhitzen mit Wasser auf 140° oder mit verdünnter Schwefelsäure oder auch mit Barytwasser wird Narkotin in die stickstofffreie Opiansäure und das basische, also stickstoffhaltige Hydrokotarnin hydrolytisch gespalten:

$$\underset{\text{Narkotin}}{C_{22}H_{23}NO_7} + H_2O = \underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5} + \underset{\text{Hydrokotarnin.}}{C_{12}H_{15}NO_3}.$$

Durch oxydative Spaltung, also bei der Behandlung des Narkotins mit Oxydationsmitteln wie mit Salpetersäure, Braunstein und Schwefelsäure, Bleisuperoxyd, Eisenchlorid, erhält man neben Opiansäure das Kotarnin:

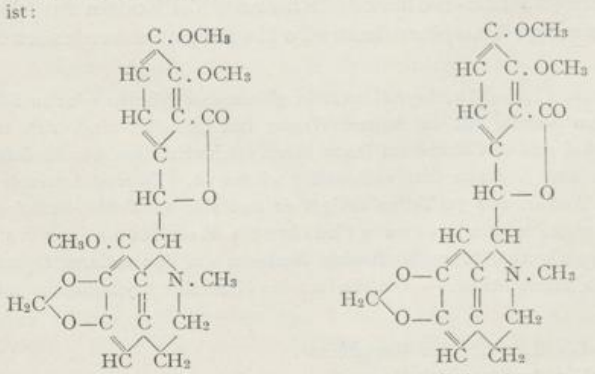
$$\underset{\text{Narkotin}}{C_{22}H_{23}NO_7} + (H_2O + O) = \underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5} + \underset{\text{Kotarnin.}}{C_{12}H_{15}NO_4}.$$

Aus diesen Spaltungen des Alkaloids geht hervor, dass das Narkotin aus zwei Atomkomplexen, einem stickstofffreien und einem stickstoffhaltigen Komplex, zusammengesetet ist. Die chemische Konstitution der Spaltungsstücke des Narkotins ist ermittelt; wie aus folgenden Formeln zu ersehen ist:



Opiansäure ; Hydrokotarnin ; Kotarnin.

Auf Grund ihrer Forschungsergebnisse haben Roser und Freund für Narkotin eine Konstitutionsformel aufgestellt, die sie für völlig aufgeklärt halten. Narkotin ist darnach ein ganzes Analogon zum Hydrastin, nämlich ein methoxyliertes Hydrastin, wie aus den untenstehenden Formeln zu ersehen ist:



Narkotin Hydrastin.

Nachweis des Narkotins.

Infolge der schwach basischen Natur des Narkotins kann es aus der wässerig-weinsauren Lösung mit Chloroform vollständig ausgeschüttelt werden. Durch dieses Verhalten lässt sich Narkotin von den anderen Opiumalkaloiden, sowie auch von anderen Alkaloiden trennen. Selbstverständlich geht Narkotin auch aus der wässerig-alkalischen Flüssigkeit in Aether und in Chloroform über. Beim Eindunsten der ätherischen Lösung bleibt es meist als eine nur wenig gefärbte, firnissartige Masse zurück, die bei längerem Stehen strahlig-krystallinisch erstarrt. — Salzsaure und schwefelsaure Narkotinlösungen werden von Jod-Jodkalium, Phosphormolybdänsäure, Quecksilberjodid- und Wismutjodidjodkalium selbst noch in grösserer Verdünnung (1 : 5000) ausgefällt.

Spezielle Reaktionen.

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst Narkotin beim Umrühren mit grünlich gelber Farbe, die allmählich in Rotgelb und schliesslich, nach einigen Tagen, in Himbeerrot übergeht.

2. Verdünnte Schwefelsäure. Dunstet man in einem Porzellanschälchen die Lösung des Narkotins in verdünnter Schwefelsäure (1 : 5) auf dem Wasserbade oder über einer ganz kleinen Flamme ein, so färbt sie sich rotgelb, dann bei stärkerem Erhitzen karmoisinrot, und wenn die Säure zu verdampfen beginnt, treten vom Rande aus blauviolette Streifen auf und die ganze Flüssigkeit färbt sich schliesslich schmutzig rotviolett. (Reaktion von Dragendorff.) Die gleichen Farbenerscheinungen kann man beobachten, wenn man die gelb gewordene Lösung des Narkotins in konzentrierter Schwefelsäure sehr vorsichtig erhitzt.

3. Fröhdes Reagens löst Narkotin mit grünlicher Farbe auf; das konzentriertere Fröhdesche Reagens bedingt, besonders bei gelindem Erwärmen, alsbald einen Farbenwechsel von Grün in Kirschrot. Diese Färbung ist ziemlich lange haltbar.

4. Reaktion von Couerbe. Löst man Narkotin in kalter konzentrierter Schwefelsäure und fügt nach 1 bis 2 Stunden eine Spur Salpetersäure zu, so färbt sich das Gemisch rot, und zwar wird die Färbung mit der Zeit schöner und intensiver.

Die gleiche Färbung erhält man mit dem Erdmannschen Reagens.

5. Reaktion von A. Wangerin[1]). Werden auf einem Uhrschälchen 0,01 g Narkotin mit 20 Tropfen reiner konzentrierter Schwefelsäure und einem bis zwei Tropfen einprozentiger Rohrzuckerlösung eine Minute lang unter Umrühren auf dem kochenden Wasserbade erhitzt, so geht die anfangs grünlich-gelbe Lösung durch Gelb, Braungelb, Braun und Braunviolett in ein sehr schönes und intensives reines Blauviolett über.

[1]) Pharmazeutische Zeitung 48, 607 (1903).

Die Intensität der Färbung nimmt beim Stehen noch etwas zu, und es hält sich der blauviolette Farbenton einige Stunden unverändert.

Apomorphin, Atropin, Brucin, Chinin, Kodeïn, Koffeïn, Hydrastin, Morphin, Physostigmin, Pilocarpin und Strychnin geben bei der obigen Versuchsanordnung farblose oder fast farblose Lösungen; nur die Lösung des Morphins färbte sich bei längerem Stehen schwach rosa. Coniin und Nikotin färben sich schwach gelb, Narceïn kastanienbraun, Pikrotoxin lachsfarben bis mattrosa. Colchicin, Digitalin und Veratrin verhalten sich zu dem Reagens wie zu reiner konzentrierter Schwefelsäure ohne den geringen Zuckerzusatz.

Statt der Zuckerlösung kann man genau bei obiger Versuchsordnung einen bis zwei Tropfen einer 1%igen wässerigen Furfurollösung verwenden. Durch Gelb, Braun, Oliv und andere Uebergangsfarben tritt schliesslich ein tiefes, klares Dunkelblau auf. Beim Stehen nimmt die Farbenpracht noch zu, ganz allmählich findet innerhalb einiger Stunden ein Uebergang zu einem rein grünen Farbenton statt. Zum Nachweis von Spuren von Narkotin (0,001 g) verwende man die 1%ige Zuckerlösung.

6. Selenigsäure-Schwefelsäure löst Narkotin mit grünlich-stahlblauer, später kirschrot werdender Farbe. Beim Erhitzen tritt sofort die kirschrote Färbung auf.

Hydrastin.

Hydrastin, $C_{21}H_{21}NO_6$, findet sich neben Berberin, $C_{20}H_{17}NO_4$, und Kanadin, $C_{20}H_{21}NO_4$, in der Hydrastiswurzel, der Wurzel von Hydrastis canadensis, in einer Menge von $1^1/_2$% und mehr vor. Das aus dieser Wurzel dargestellte und arzneilich angewandte Fluidextrakt enthält 2 bis $2^1/_2$% Hydrastin.

Darstellung. Die Hydrastiswurzel wird mit essigsäurehaltigem Wasser heiss ausgezogen, der filtrierte Auszug zum dünnen Extrakt eingedampft und dieses mit dem dreifachen Volumen verdünnter Schwefelsäure (1 : 5) versetzt; hierbei scheidet sich fast alles Berberin als saures Sulfat, $C_{20}H_{17}NO_4 . H_2SO_4$, in feinen gelben Krystallen aus. Aus der Mutterlauge vom Berberinsulfat fällt Ammoniak das Hydrastin, das durch Umkrystallisieren aus Essigäther oder Alkohol rein erhalten wird. — Hydrastin krystallisiert aus Alkohol in rhombischen, bei 132° schmelzenden Prismen, ist fast unlöslich in Wasser, aber leicht löslich in heissem Alkohol, Benzol und Chloroform, schmeckt bitter und gibt alkalisch reagierende Lösungen. Die Hydrastinlösungen sind optisch aktiv; in Chloroform ist Hydrastin linksdrehend, während seine Lösung in verdünnter Salzsäure rechtsdrehend ist.

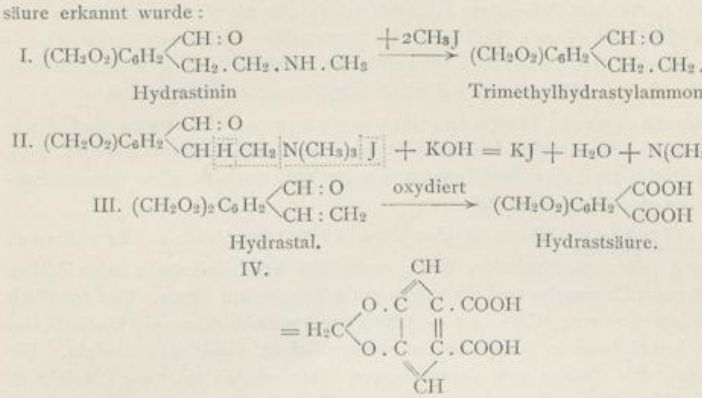
Konstitution. Die Konstitution des Hydrastins ist eine ganz analoge wie die des Narkotins (vergl. dieses); bei der Oxydation mit verdünnter Salpetersäure wird Hydrastin in Opiansäure und Hydrastinin gespalten:

$$\underset{\text{Hydrastin}}{C_{21}H_{21}NO_6} + (H_2O + O) = \underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5} + \underset{\text{Hydrastinin}}{C_{11}H_{11}NO_3}$$

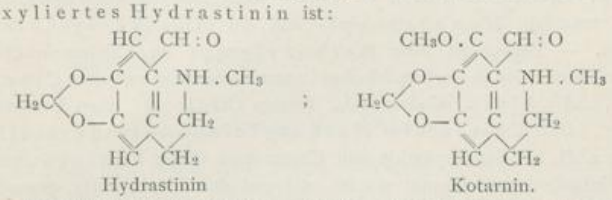
Hydrastin ist eine einsäurige Base, die sich durch ihr Verhalten gegen Jodalkyle als eine tertiäre Base kennzeichnet, z. B. mit Jodmethyl bildet es das in Nadeln krystallisierende Hydrastinmethyljodid, $C_{21}H_{21}NO_6 . CH_3J$. Durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure nach der Methode von Zeisel können ihm zwei Methylgruppen entzogen werden. Hydrastin enthält daher zwei Methoxyle.

Da die chemische Natur der Opiansäure schon längst bekannt ist, so wendeten sich die weiteren Untersuchungen der Aufklärung des anderen Spaltungsstückes, des Hydrastinins, zu. — Die Konstitution des Hydrastinins wurde wie diejenige so mancher anderen Alkaloide durch erschöpfende Methylierung nach A.

W. Hofmann ermittelt. Hydrastinin (I) ist eine sekundäre Base, die beim Erhitzen mit überschüssigem Methyljodid neben jodwasserstoffsaurem Hydrastinin das Trimethylhydrastylammoniumjodid (II) bildet. Dieses Ammoniumjodid zerfällt beim Kochen mit Alkalien in Trimethylamin, Jodwasserstoff und das stickstofffreie Hydrastal (III); das letztere liefert bei der Oxydation die Hydrastsäure (IV), die als der Methylenäther der Normetahemipinsäure erkannt wurde:



Aus diesen und anderen Beziehungen geht hervor, dass das Kotarnin ein methoxyliertes Hydrastinin ist:



Hydrastinin Kotarnin.

In analoger Weise ist das Alkaloid Narkotin ein methoxyliertes Hydrastin (vergl. die Formeln von S. 98).

Reaktionen des Hydrastins.

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst Hydrastin ohne Färbung auf; bei gelindem Erwärmen färbt sich die Lösung violett.

2. »Fröhde« löst Hydrastin mit grüner, ganz allmählich in Braun übergehender Farbe.

3. Vanadinschwefelsäure — Mandelins Reagens — löst Hydrastin mit rosenroter, alsbald in Orangerot übergehender Farbe, die allmählich verblasst.

4. Löst man Hydrastin in verdünnter Schwefelsäure und fügt tropfenweise unter tüchtigem Umschütteln sehr verdünnte Kaliumpermanganatlösung hinzu, so nimmt das Gemisch durch entstandenes Hydrastinin eine schöne blaue Fluoreszenz an.

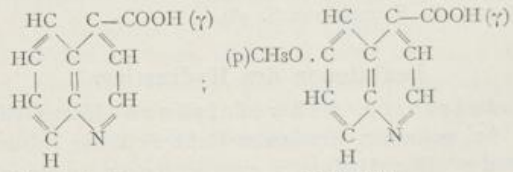
Aus dem Aetherauszuge der wässerig-alkalischen Flüssigkeit bleibt Hydrastin im krystallinischen Zustande zurück.

Chinin. Chinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2$, fällt aus seinen Salzlösungen auf Zusatz von Alkalilaugen, Alkalikarbonat oder Ammoniak amorph und wasserfrei aus; es geht

aber allmählich in den krystallinischen Zustand über und bildet dann ein Hydrat mit drei Mol. Krystallwasser. Auch andere Hydrate der freien Chininbase sind dargestellt. Das wasserfreie Chinin schmilzt bei 173°, das Trihydrat bei 57°. Beim Eindunsten seiner ätherischen Lösung bleibt Chinin in der Regel als eine harz- oder firnissartige, nicht krystallisierende Masse zurück. Chinin ist in etwa 2000 Teilen kaltem und 700 Teilen siedendem Wasser löslich, und wird von Alkohol, Aether und Chloroform reichlich gelöst. Die mit Hilfe von Schwefelsäure, Essigsäure sowie Weinsäure hergestellten Chininsalzlösungen fluoreszieren schön blau. Die mit Schwefelsäure bereitete Lösung zeigt noch eine deutlich wahrnehmbare Fluoreszenz bei einer Verdünnung von 1 : 100 000.

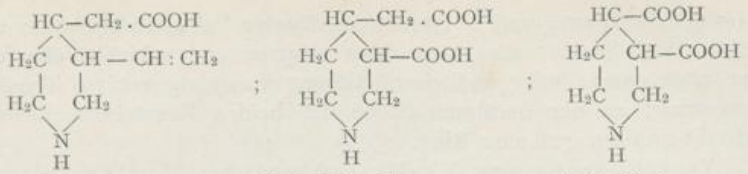
Chlorwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure und Jodwasserstoffsäure rufen in Chininlösungen keine Fluoreszenz hervor; diese Säuren und ihre Salze heben die Fluoreszenz sogar auf, wenn sie einer fluoreszierenden Chininlösung zugesetzt werden.

Konstitution. Chinin ist eine zweisäurige, bitertiäre Base, die mit 1 und mit 2 Aequivalenten Säure meist gut krystallisierende Salze bildet. Die beständigeren Chininsalze sind diejenigen mit 1 Aequivalent Säure. Das arzneilich angewandte salzsaure Chinin — Chininum hydrochloricum —, $C_{20}H_{24}N_2O_2 . HCl . 2H_2O$, krystallisiert in langen, zarten, büschelförmig vereinigten Nadeln. Die bitertiäre Natur des Chinins geht daraus hervor, dass es sich mit zwei Molekülen eines Alkyljodids additionell vereinigt, z. B. mit Methyljodid zum Chinindijodmethylat, $C_{20}H_{24}N_2O_2 . 2CH_3J$. — Chinin muss eine Hydroxylgruppe enthalten, da man ein Monobenzoyl- und ein Monoacetylchinin darstellen kann. — Ferner ist eine Methoxylgruppe im Chininmolekül nachgewiesen. Der Unterschied in der empirischen Zusammensetzung zwischen Cinchonin, $C_{19}H_{22}N_2O$, und Chinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2$, beträgt CH_2O; aus allen Untersuchungen geht hervor, dass Chinin ein Methoxylcinchonin darstellt. Cinchonin gibt z. B. bei der Oxydation mit Chromsäure Cinchoninsäure, welche als γ-Chinolinkarbonsäure erkannt wurde, während das Chinin unter denselben Bedingungen Chininsäure oder *p*-Methoxycinchoninsäure liefert:



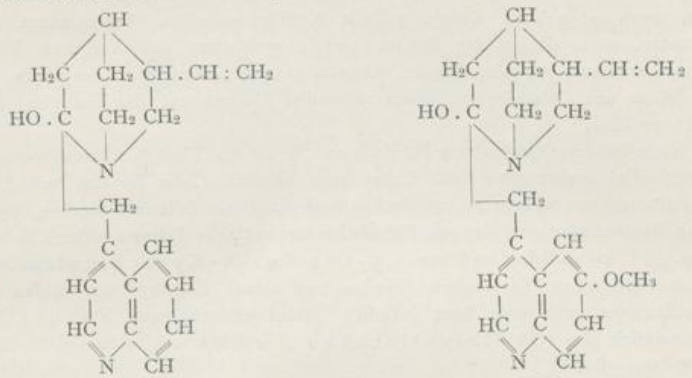
Cinchoninsäure Chininsäure.

Ausserdem entstehen aus den beiden Alkaloiden bei der Oxydation die stickstoffhaltigen Stoffe Merochinen, Cincholoiponsäure und Loiponsäure. Cinchonin und Chinin enthalten also zweifelsohne zwei stickstoffhaltige Kerne, von welchen der eine ein Chinolinkern ist; mit dem letzteren ist der zweite Kern in γ-Stellung verbunden, wie aus der Bildung der Cinchoninsäure und Chininsäure hervorgeht. — Merochinen, Cincholoiponsäure und Loiponsäure, welche bei der Chromsäureoxydation aus der sog. »zweiten Hälfte« des Cinchonin- und Chininmoleküls hervorgehen, bilden eine fortlaufende Reihe von Oxydationsstufen, indem das Merochinen zu Cincholoiponsäure und diese zu Loiponsäure oxydiert werden kann. Die folgenden Formeln stehen mit dem chemischen Verhalten dieser drei Verbindungen im besten Einklange:



Merochinen ; Cincholoiponsäure ; Loiponsäure.

W. Königs[1]) hat auf Grund der Ergebnisse seiner Untersuchungen sowie derjenigen von W. v. Miller und von Skraup für Cinchonin und Chinin die folgenden Konstitutionsformeln aufgestellt:



Cinchonin Chinin.

Nachweis des Chinins.

Chinin lässt sich aus einer wässerig-alkalischen Flüssigkeit mit Aether, Benzol oder Chloroform ausschütteln. Aus der ätherischen Lösung bleibt Chinin als harzartiger, nicht krystallisierender Firniss zurück, in welchem das Alkaloid durch die folgenden Reaktionen erkannt wird:

1. Verdünnte Schwefelsäure löst den Rückstand mit schön blauer Fluoreszenz, falls er chininhaltig ist.

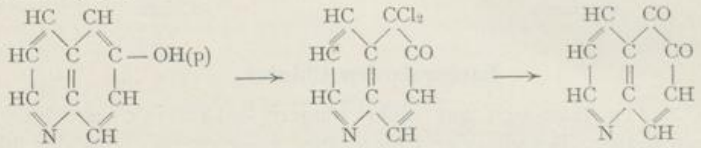
2. Thalleïochinprobe. Versetzt man eine Lösung von Chinin in wenig verdünnter Essigsäure mit 5 bis 10 Tropfen starkem Chlorwasser, so erhält man eine farblose, schwach blau fluoreszierende Lösung, die sich mit überschüssigem Ammoniak grün färbt; liegen grössere Mengen Chinin vor, so erhält man einen grünen Niederschlag, das Thalleïochin. Dieses wird stets als eine amorphe Substanz von unbestimmter Zusammensetzung erhalten, die in Alkohol und in Chloroform, nicht aber in Aether löslich ist. — E. Polacci führt die Thalleïochinprobe in der folgenden Weise aus: man erhitzt das Chinin, etwa 0,01 g, mit wenig Bleisuperoxyd, PbO_2,

[1]) W. Königs: »Ueber das Merochinen und über die Konstitution der Chinaalkaloide«, Ann. d. Chem. 347, 147 (1906).

2 bis 3 ccm Wasser und 2 Tropfen verdünnter Schwefelsäure ganz allmählich zum Sieden; man lässt dann absitzen und schichtet über die klar abgegossene oder abfiltrierte Lösung vorsichtig 5 bis 6 Tropfen Ammoniak; an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeitsschichten entsteht nun ein grüner Ring.

Verhinderung der Thalleïochinprobe. Antipyrin wirkt störend auf die Thalleïochinprobe. Gemische 1%iger Lösungen von Chinin und Antipyrin geben schliesslich keine grüne, sondern eine sehr schöne rote Färbung. Die Wirkung des Antipyrins hört erst auf, wenn nur 0,25 Teile desselben auf 5 Teile Chinin kommen. — Auch Koffeïn verhindert das Zustandekommen der Thalleïochinprobe, wenn auf 2 Teile Chinin 3 Teile Koffeïn entfallen. Verschiedene andere Substanzen, unter diesen der Harnstoff, verhindern das Auftreten jedweder Färbung, während Atropin, Kokaïn, Kodeïn, Morphin, Pilocarpin, Strychnin, sowie Karbolsäure und Chloralhydrat einen störenden Einfluss auf die Thalleïochinprobe nicht ausüben.

Nach Untersuchungen von H. Führer[1]) ist die Thalleïochinreaktion an den *p*-Oxychinolinkomplex gebunden. Leitet man nämlich Chlor in eine mit Eis gekühlte Lösung von reinem *p*-Oxychinolinchlorhydrat, so fällt ein weisser, krystallinischer Niederschlag aus, der aus Petroläther in farblosen Prismen oder Tafeln vom Schmp. 58° krystallisiert und aus 5,5-Dichlor-6-Ketochinolin besteht. Die Lösungen dieses Dichlorketochinolins und seines Chlorhydrats werden durch Ammoniak rein grün oder blau gefärbt; hierbei entsteht nach Führer höchst wahrscheinlich das 5,6-Chinolinchinon, welches mit Ammoniak dieselbe Grünfärbung gibt.



p-Oxychinolin — 5,5-Dichlor-6-Ketochinolin — 5,6-Chinolinchinon.

3. Herapathitprobe. Man stelle sich eine Mischung her aus 30 Tropfen Essigsäure, 20 Tropfen absolutem Alkohol und 1 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (20 % SO_4H_2). — Wird 0,01 g Chinin mit 20 Tropfen dieser Mischung zum Sieden erhitzt, dann ein Tropfen einer alkoholischen Jodlösung (1 : 10) oder zwei Tröpfchen $^1/_{10}$-*n*-Jodlösung hinzugesetzt, so scheiden sich alsbald, manchmal erst bei längerem Stehen, grüne, metallisch glänzende Krystallblättchen von sog. Herapathit aus. Der Herapathit hat die konstante Zusammensetzung $[4C_{20}H_{24}N_2O_2 . 3H_2SO_4 . 2HJ . 4J . 3H_2O]$; er lässt sich aus siedendem Alkohol umkrystallisieren. Im durchfallenden Lichte sind die Herapathitkryställchen blass olivengrün, im reflektierten Lichte dagegen schön kantharidengrün, metallisch glänzend.

Alkalilaugen, Ammoniak, schweflige Säure und Schwefelwasserstoff zersetzen den Herapathit. — A. Christensen empfiehlt, für die Herapathitprobe das folgende Reagens vorrätig zu halten: 1 Teil Jod + 1 Teil 50%ige Jodwasserstoffsäure + 0,8 Teile Schwefelsäure + 50 Teile 70%iger Alkohol. — Man versetze

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 38, 2713 (1905).

dann die auf Chinin zu prüfende alkoholische Lösung mit einigen Tropfen von diesem Reagens.

4. Chininprobe von Ed. Hirschsohn[1]). Eine neutrale Lösung von salzsaurem oder schwefelsaurem Chinin färbt sich, mit je 1 Tropfen 2 %igem Wasserstoffsuperoxyd und 10 %iger Kupfersulfatlösung versetzt, in der Siedehitze mehr oder weniger intensiv himbeerrot. Die Farbe geht bald durch Blauviolett in Blau und nach einiger Zeit in Grün über. Diese Chininprobe tritt noch bei einer Verdünnung von 1 : 10 000 mit deutlich rotvioletter Farbe ein.

Durch grössere Mengen Säure sowie Alkohol wird die Reaktion verhindert. Aloëlösungen verhalten sich bei dieser Probe ähnlich wie Chininlösungen.

Von den allgemeinen Alkaloidreagentien empfiehlt sich besonders das Wismutjodid-Jodkalium als Fällungsmittel für Chinin; in schwefelsauren Chininlösungen entstehen mit diesem Reagens intensiv gelbrot gefärbte Niederschläge, welche beim Schütteln mit Natronlauge, Ausziehen mit Aether und Verdunstenlassen der ätherischen Lösung das Chinin unverändert liefern. H. Thoms[2]) verwendet diese Reaktion zur quantitativen Abscheidung des Chinins aus Gemischen.

Koffeïn.

Koffeïn (s. S. 72). Da Koffeïn eine schwache Base ist, geht ein, freilich nur sehr kleiner Teil aus der wässerig-weinsauren Lösung in Aether über; bei weitem die grössere Menge von vorhandenem Koffeïn lässt sich aus wässerig-alkalischer Flüssigkeit mit Aether ausschütteln; beim Eindunsten des Aetherauszuges bleibt Koffeïn in weissen, stark glänzenden, meist strahlig gruppierten Nädelchen zurück. Da Koffeïn in Aether ziemlich schwer löslich ist, schüttele man die wässerig-alkalische Flüssigkeit mit grösseren Mengen Aether aus. Ueber den Nachweis des Koffeïns vergl. die Angaben von S. 72.

Antipyrin.

Antipyrin (s. S. 71). Die grösste Menge des Antipyrins geht aus der wässerig-alkalischen Flüssigkeit in Aether über; dieser Aetherauszug liefert meist ein viel reineres Antipyrin, häufig sogar Krystallblättchen, als derjenige der weinsauren, wässerigen Lösung. Antipyrin unterscheidet sich von den meisten Alkaloiden dadurch, dass es nur schwach bitter schmeckt und in Wasser sehr leicht löslich ist. — Zum Nachweise des Antipyrins löst man einen erhaltenen Verdunstungsrückstand aus der ätherischen Lösung in wenig Wasser und prüft die abfiltrierte Lösung, auf zwei Probierröhrchen verteilt, mit Eisenchloridlösung und mit rauchender Salpetersäure auf Antipyrin.

Nachweis des Antipyrins im Harn. Nach innerlicher Darreichung von Antipyrin ist der Harn intensiv gelb bis blutrot gefärbt. Antipyrin geht im tierischen Organismus zum Teil als Oxyantipyringlukuronsäure zum Teil unverändert in den Harn über und kann meist im Harn direkt mit

[1]) Pharmazeut. Zentral-Halle 43, 367 (1902).

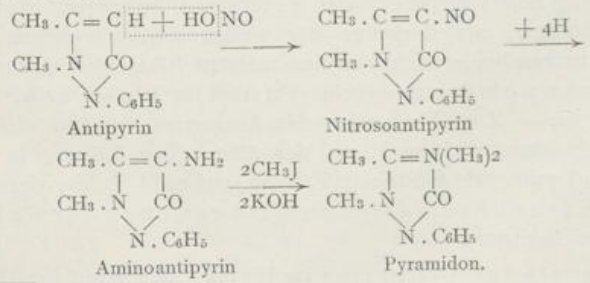
[2]) Berichte d. Deutsch. pharmaz. Ges. 16, 130 (1906).

Eisenchloridlösung nachgewiesen werden. Will man ganz sicher gehen, so versetzt man eine grössere Menge des fraglichen Harns mit Ammoniak im Ueberschusse, schüttelt mit Chloroform aus, dunstet den abfiltrierten Chloroformauszug ein, löst den bleibenden Rückstand in wenig Wasser auf und prüft die abfiltrierte Lösung mit Eisenchloridlösung und mit rauchender Salpetersäure auf Antipyrin.

Antipyrin wird leicht resorbiert; schon eine Stunde nach Einnahme von Antipyrin kann der Harn eine rötliche Farbe zeigen und die Eisenchloridreaktion geben. Die rote Farbe ist nach etwa 24 Stunden verschwunden, die Antipyrinausscheidung dauert aber noch fort, und es kann Antipyrin selbst noch nach 36 Stunden nachgewiesen werden. Zweckmässig überschichtet man den Harn mit einer stark verdünnten Eisenchloridlösung; ist der Harn antipyrinhaltig, so bildet sich ein roter Ring. — Nach Jonescu[1]) geht beim Menschen innerlich eingenommenes Antipyrin unverändert in den Harn über; nur zum geringen Teil, nämlich nach grossen Dosen, wird es, an Schwefelsäure gebunden, ausgeschieden. Eine Paarung mit Glukuronsäure[2]) (s. oben) tritt nach Jonescu im menschlichen Organismus nicht ein.

Pyramidon. Pyramidon oder 4-Dimethylaminoantipyrin, $C_{12}H_{17}N_3O$, wird in neuerer Zeit als fieber- und schmerzstillendes Arzneimittel vielfach gebraucht; es bildet ein fast geschmackloses, weisses, in Wasser leicht lösliches, krystallinisches, bei 108° schmelzendes Pulver. Die wässerige Lösung desselben reagiert neutral; aus weinsaurer Lösung geht es nur in Spuren in Aether über, lässt sich aber aus der wässerig-alkalischen Lösung durch Aether leicht und vollständig ausschütteln und bleibt dann beim Eindunsten des Lösungsmittels meist in feinen Nädelchen zurück. — In Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol ist Pyramidon leicht löslich. Es unterscheidet sich vom Antipyrin durch sein kräftiges Reduktionsvermögen; z. B. reduziert es Goldchlorid schon in der Kälte, während Antipyrin und Tolypyrin mit Goldchlorid erst beim Kochen reagieren.

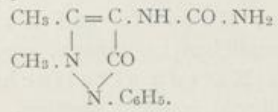
Darstellung. Antipyrin wird in konzentrierter essigsaurer Lösung durch Zufügen von Kaliumnitrit in das, grüne Krystalle bildende Nitrosoantipyrin übergeführt, das in alkoholischer Lösung mit Hilfe von Zinkstaub und Essigsäure zu Aminoantipyrin reduziert wird. Letzteres geht in methylalkoholischer Lösung, mit Methyljodid und Aetzkali behandelt, in Dimethylaminoantipyrin = Pyramidon über.



[1]) Berichte d. Deutsch. pharmaz. Ges. 16, 133 (1906).

[2]) Glukuronsäure, $C_6H_{10}O_7 = \begin{matrix} H \\ O \end{matrix}\!\!>\!C\,(CHOH)_4C\!<\!\begin{matrix} O \\ OH, \end{matrix}$ kann als ein Derivat der Glukose angesehen werden; sie findet sich vielleicht als gepaarte Säure, in geringer Menge im normalen Harn vor. Nach Einnahme von verschiedenen Alkoholen, Aldehyden, Ketonen, Phenolen (Chloralhydrat, Kampher

Verhalten im Organismus. Nach Einnahme von Pyramidon ist beim Menschen der Harn, bei neutraler oder schwach saurer Reaktion, meist hell purpurrot gefärbt und scheidet bei längerem Stehen ein aus roten Nädelchen bestehendes Sediment ab, das in Aether sowie in Chloroform, vor allem aber in Essigäther löslich ist. Jaffé[1]) erkannte diese Substanz als Rubazonsäure, ein Pyrazolonderivat. — Die Abscheidung der Rubazonsäure aus dem Harn erfolgt in der Weise, dass man den frisch entleerten und mit Salzsäure angesäuerten Harn in offenen Schalen stehen lässt, wobei sich die Säure in roten Flecken abscheidet. Die von der Rubazonsäure abfiltrierte saure Flüssigkeit färbt sich mit Eisenchlorid blauviolett und enthält die Hauptmenge des Umwandlungsproduktes des Pyramidons im tierischen Stoffwechsel, nämlich den krystallisierenden, bei etwa 245° schmelzenden Antipyrylharnstoff,



Reaktionen des Pyramidons.

1. Mit Eisenchloridlösung gibt Pyramidon eine blauviolette, bald ins Rotviolett übergehende und darauf verschwindende Färbung.

2. Eine Pyramidonlösung färbt sich mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure blau bis blauviolett.

3. Bromwasser bewirkt eine graue, in konzentrierten Pyramidonlösungen eine tintenartige Verfärbung.

4. Jodtinktur färbt eine wässerige Pyramidonlösung blau.

C. Die Untersuchung des Aetherauszuges und des Chloroformauszuges der mit Ammoniak alkalisch gemachten wässerigen Flüssigkeit.

α) Aetherauszug: Apomorphin und Spuren von Morphin[2]).

β) Chloroformauszug: Morphin und Narceïn.

Auch Antipyrin und Koffeïn[3]) können sich in diesem Auszuge noch vorfinden.

Die vom Aether getrennte, wässerige, alkalisch reagierende Flüssigkeit (s. S. 74) muss noch auf die unter α und β angeführten Stoffe geprüft werden. Apomorphin gibt sich schon dadurch

---

Phenol, Thymol, Menthol, Borneol) erfolgt im tierischen Organismus — manchmal nach vorangegangener Oxydation oder Reduktion — eine Paarung dieser Substanzen mit Glukuronsäure.

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 34, 2737 (1901) und 35, 2891 (1902).

[2]) Das frisch gefällte, noch amorphe Morphin geht in Spuren in Aether über.

[3]) Antipyrin und Koffeïn sind in Aether schwer, in Chloroform aber leicht löslich; sind diese beiden Stoffe aus der wässerig-alkalischen Flüssigkeit mit Aether nicht vollständig ausgeschüttelt worden, wie dies häufig vorkommt, so werden sie auch noch im Chloroformauszuge gefunden.

zu erkennen, dass die ursprüngliche wässerige, weinsaure Lösung schön grün gefärbt ist, und dass sie sich beim Uebersättigen mit Natronlauge, besonders beim Stehen an der Luft, infolge eintretender Oxydation allmählich purpurrot färbt; ferner sind die Aetherauszüge der wässerig-sauren und der wässerig-alkalischen Flüssigkeit bei Vorhandensein von Apomorphin rot oder violettrot gefärbt. Zeigen die nach dem Stas-Ottoschen Verfahren erhaltenen, wässerigen und ätherischen Lösungen die angegebenen Eigenschaften nicht, so braucht man auch nicht auf Apomorphin zu untersuchen; man geht dann direkt zur Untersuchung auf Morphin und Narceïn über.

Um Apomorphin, Morphin und Narceïn mit einem geeigneten Lösungsmittel ausziehen zu können, muss die vom Aether getrennte, wässerige, durch Natron alkalische Flüssigkeit (s. S. 74) erst mit **Ammoniak** alkalisch gemacht werden. Dies geschieht in der Weise, dass die betreffende Flüssigkeit erst mit verdünnter Salzsäure angesäuert — Probe mit blauem Lackmuspapier —, dann mit Ammoniakflüssigkeit bis zur alkalischen Reaktion versetzt wird.

α) Kann nach dem oben angegebenen Verhalten Apomorphin vorhanden sein, so schüttelt man die in der angegebenen Weise mit Ammoniak alkalisch gemachte, wässerige Flüssigkeit erst wiederholt mit Aether und dann, nämlich zur Prüfung auf Morphin und Narceïn, wiederholt mit heissem Chloroform aus.

β) Kann aber Apomorphin nicht vorhanden sein, oder hat man auf dasselbe bei einer Untersuchung keine Rücksicht zu nehmen, so schüttelt man die »ammoniakalische« Flüssigkeit direkt, und zwar wiederholt mit heissem Chloroform aus (s. weiter unten).

Apomorphin. Apomorphin, $C_{17}H_{17}NO_2$, ist eine in Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform leicht lösliche, amorphe Base, die sich an der Luft schön grün färbt; auch die wässerigen und alkoholischen Lösungen des Apomorphins, die ursprünglich farblos sind, färben sich an der Luft infolge von Oxydation bald grünlich. Die Lösungen des durch Oxydation veränderten Apomorphins in Wasser und Weingeist besitzen eine smaragdgrüne, die in Aether und Benzol eine purpurviolette, die in Chloroform eine blauviolette Farbe. Apomorphin löst sich wie Morphin in Kali- und Natronlauge, besitzt also Phenolcharakter. Die alkalischen Lösungen des Alkaloids bräunen sich, oder färben sich an der Luft unter Sauerstoffaufnahme sogar schwarz. Vom Morphin unterscheidet sich Apomorphin durch seine grössere Löslichkeit in Wasser und in Weingeist, besonders aber durch die Löslichkeit in Aether, Benzol und kaltem Chloroform, worin Morphin fast unlöslich ist.

Bildung und Darstellung. Schwefelsäure, Salzsäure, Phosphorsäure, Oxalsäure, die Alkalien und Zinkchlorid wirken auf Morphin hauptsächlich wasserentziehend ein und führen es in Apomorphin über:

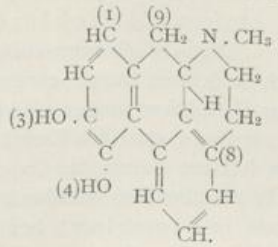
$$\underset{\text{Morphin}}{C_{17}H_{19}NO_3} = H_2O + \underset{\text{Apomorphin.}}{C_{17}H_{17}NO_2}.$$

Ebenso liefert das Kodeïn, der Methyläther des Morphins, beim Erhitzen mit Salzsäure auf 140° Apomorphin:

$$\underset{\text{Kodeïn}}{C_{17}H_{18}NO_2(OCH_3)} + HCl = H_2O + CH_3Cl + \underset{\text{Apomorphin.}}{C_{17}H_{17}NO_2}$$

Dargestellt wird Apomorphin durch Erhitzen von Morphin (1 Teil) mit konzentrierter Salzsäure (20 Teile) im Autoclaven während 3 Stunden auf 130—150°.

Konstitution. Apomorphin ist eine einsäurige, tertiäre Base [1]) mit zwei Phenolhydroxylgruppen, der nach R. Pschorr [2]) die folgende Konstitutionsformel zukommt:



α. Aetherauszug: Nachweis des Apomorphins.

Aus weinsaurer Lösung lässt sich Apomorphin mit Aether nicht ausschütteln; es gehen aber seine farbigen Oxydationsprodukte in diesen über. Die Lösung des Alkaloids in Kalilauge oder Natronlauge verhält sich gerade so; nur einer mit Ammoniak alkalisch gemachten Flüssigkeit lässt sich Apomorphin mit Aether oder Chloroform entziehen. Seine ätherische Lösung hinterlässt beim Eindunsten das Apomorphin als einen meist grünlich gefärbten Rückstand. Es wirkt stark reduzierend; beispielsweise wird Jodsäure reduziert unter Freiwerden von Jod, Goldchlorid unter Purpurfärbung. Apomorphin gibt die folgenden Reaktionen:

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst Apomorphin ohne Färbung auf; fügt man zu dieser Lösung ein Tröpfchen konzentrierte Salpetersäure, so nimmt sie vorübergehend eine violette Färbung an, die alsbald in Blutrot und schliesslich in Gelbrot übergeht. — Konzentrierte Salpetersäure allein gibt mit Apomorphin violettrot gefärbte, alsbald rotbraun und schliesslich braunrot werdende Lösungen.

2. Pellagrische Reaktion. Versetzt man eine Lösung von Apomorphin in verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure erst mit überschüssigem Natriumbikarbonat, dann tropfenweise mit 1—3 Tropfen alkoholischer Jodlösung und schüttelt tüchtig durch, so färbt sie sich blaugrün oder mehr smaragdgrün; schüttelt man hierauf mit wenig Aether aus, so färbt sich dieser schön violettrot, während die wässerige Flüssigkeit noch grün gefärbt bleibt.

---

[1]) Das arzneilich angewandte salzsaure Apomorphin — Apomorphinum hydrochloricium — hat die Formel $C_{17}H_{17}NO_2 . HCl$.

[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 39, 3124 (1906) und ebenda 40, 1984 (1907).

3. Fröhdes Reagens löst reines Apomorphin mit grüner, die durch die Luft veränderte Base mit violetter Farbe.

4. A. Wangerinsche Reaktion[1]). Versetzt man 1 ccm einer frisch bereiteten, etwa 1%igen Lösung von salzsaurem Apomorphin mit 4 Tropfen einer 0,3%igen Kaliumdichromatlösung und schüttelt etwa 1 Minute lang, so färbt sich die Lösung tief dunkelgrün. Schüttelt man alsdann mit einigen ccm Essigäther kräftig durch, so färbt sich dieser bleibend schön violett. Gibt man jetzt etwa 5 Tropfen einer 1%igen Zinnchlorürlösung[2]) hinzu und schüttelt einmal um, so tritt ein Farbenumschlag der Essigätherschicht in Grün ein und durch erneuten Zusatz einiger Tropfen der Kaliumdichromatlösung wird der Essigäther wieder violett gefärbt. — Nimmt man beim Anstellen dieser Probe statt des Essigäthers 10 ccm Chloroform, so färbt sich das letztere durch das Oxydationsprodukt des Apomorphins ebenfalls violett, aber bei nachherigem vorsichtigem Zusatz der Zinnchlorürlösung rein indigoblau; bei weiterem Schütteln mit Kaliumdichromatlösung bleibt aber diese Blaufärbung bestehen.

5. E. Schmidtsche Reaktionen[3]). a) Ein Tropfen einer stark verdünnten Eisenchloridlösung (1 : 100) färbt 10 ccm einer wässerigen Lösung von salzsaurem Apomorphin, selbst bei einer Verdünnung von 1 : 10000, noch blau. b) Werden 10 ccm derselben Lösung von salzsaurem Apomorphin mit 1 ccm Chloroform und alsdann, nach dem Alkalischmachen mit Natronlauge, sofort mit Luft geschüttelt, so nimmt die wässerige Flüssigkeit vorübergehend eine violette, das Chloroform eine blaue Färbung an.

β) Die Untersuchung des Chloroformauszuges.

Vorprobe auf Morphin. Zur vorläufigen Prüfung auf Morphin säuert man eine Probe der gebliebenen, vom Aether getrennten, wässerig-alkalischen Flüssigkeit (s. S. 74) mit verdünnter Schwefelsäure an, versetzt mit Jodsäurelösung und schüttelt mit wenig Chloroform aus; färbt sich das letztere durch gelöstes freies Jod violett, so kann Morphin zugegen sein. Der positive Ausfall dieser Probe gestattet keinen bestimmten Schluss auf das Vorhandensein von Morphin, da es ausser diesem Alkaloid sehr viele organische Stoffe gibt, die ebenfalls Jodsäure reduzieren[4]). Die Jodsäurereaktion hat demnach nur den Wert einer empfindlichen Vorprobe auf Morphin; tritt die Reaktion nicht ein, so ist höchst wahrscheinlich Morphin nicht vorhanden.

---

[1]) Pharmazeutische Zeitung **47**, 599 und 739/40 (1902).

[2]) Diese Zinnchlorürlösung wird hergestellt aus 1 g $SnCl_2 . 2H_2O$, 50 ccm Salzsäure von 25% HCl und 50 ccm Wasser.

[3]) Apotheker-Zeitung **23**, 657 (1908).

[4]) Bei der Untersuchung von Leichenteilen, die absolut morphinfrei befunden wurden, hat der Verfasser wiederholt Auszüge erhalten, die Jodsäure stark reduzierten.

Zum sicheren Nachweis des Morphins und Narceïns schüttelt man die nach den obigen Angaben (s. S. 108) mit Ammoniak alkalisch gemachte wässerige Flüssigkeit in einer geräumigen Kochflasche sofort mit ziemlich viel heissem Chloroform[1]) aus und trennt die beiden Flüssigkeitsschichten in der üblichen Weise in einem Scheidetrichter. Ein wiederholtes Ausschütteln der wässerigen Flüssigkeit mit neuen Mengen von heissem Chloroform ist unbedingt notwendig, weil die freie Morphinbase auch in siedendem Chloroform nur wenig löslich ist. Sollte das Chloroform mit der wässerigen Flüssigkeit eine sich nur schwer trennende Emulsion geben, so fügt man einige Tropfen Alkohol hinzu, stellt die Kochflasche mit diesem Gemisch auf das warme, nicht kochende Wasserbad und schwenkt sie von Zeit zu Zeit vorsichtig um. Hierbei trennt sich die Chloroformschicht meist alsbald von der wässerigen Flüssigkeit. Die sämtlichen Chloroformauszüge bringt man in eine trockene Kochflasche, fügt zur Beseitigung von etwa anhaftendem Wasser einige Kryställchen trockenes Kochsalz oder entwässertes Natriumsulfat hinzu, giesst die völlig klar gewordene Chloroformlösung nochmals durch ein trockenes Filter und lässt sie auf einer nicht zu grossen Uhrschale, die man auf das erwärmte Wasserbad stellt, eindunsten; man filtriert die Chloroformlösung direkt auf die Uhrschale in dem Masse, wie das Chloroform verdampft. Bleibt hierbei ein bitter schmeckender Verdunstungsrückstand, der mit Hilfe eines Platinspatels oder eines Taschenmessers zusammenzukratzen ist, so ist er auf Morphin und Narceïn[2]) zu untersuchen. Man untersucht diesen Verdunstungsrückstand mit Hilfe der Fröhdeschen, Husemannschen und Pellagrischen Probe, wie auch mit Formalinschwefelsäure und mit Jodsäure auf Morphin. Nur wenn alle diese Morphinproben zu einem positiven Ergebnisse führen, ist Morphin nachgewiesen! Falls es die Menge des erhaltenen Chloroformrückstandes gestattet, sucht man das Morphin auch mit der Eisenchloridlösung nachzuweisen, denn gerade diese Probe ist für Morphin äusserst charakteristisch, erfordert aber freilich mehr als Spuren von Morphin.

Die Reinigung des erhaltenen Roh-Morphins.

Ist der erhaltene Verdunstungsrückstand der Chloroformauszüge zu sehr verunreinigt und besonders durch Farbstoff rötlich oder bräunlich gefärbt, so ist eine Reinigung des Rückstandes notwendig. Man löst dann den Rückstand in heissem Amylalkohol auf und schüttelt diese Lösung mit heissem Wasser, das einige Tropfen verdünnte Schwefel-

---

[1]) C. Kippenberger, Zeitschr. f. analyt. Chem. 39, 201, 290, nimmt zum Ausschütteln des Morphins ein Chloroform, das 10 Vol.-Proz. Alkohol enthält.

[2]) Auch Antipyrin und Koffeïn können sich in diesem Rückstande vorfinden (s. oben).

säure enthält, wiederholt tüchtig aus. Die Säure entzieht hierbei dem Amylalkohol das Morphin, während die färbenden Stoffe im Amylalkohol grösstenteils gelöst bleiben. Man versetzt dann die wässerige, schwefelsaure Lösung mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion und schüttelt sie wiederholt tüchtig mit heissem Chloroform aus. Dieser Chloroformauszug lässt beim Eindunsten etwa vorhandenes Morphin im nahezu reinen Zustande zurück.

Morphin. Morphin krystallisiert aus verdünntem Alkohol in farblosen, durchscheinenden, glänzenden Prismen, die in Wasser nur wenig löslich sind, 1 : 5000 bei 15° und 1 : 500 bei 100° und die stark bitter schmeckende, alkalisch reagierende Lösungen geben. In Aether und Benzol ist das krystallisierte Morphin unlöslich. Von Amylalkohol, heissem Chloroform und Essigäther wird das amorphe Alkaloid gelöst. Aus den Morphinsalzlösungen wird durch Ammoniak, Kali-, Natronlauge und Alkalikarbonat freies Morphin gefällt.

Konstitution. Morphin ist eine einsäurige und zwar tertiäre Base, deren Stickstoff also dreifach an Kohlenstoff gebunden ist. — Die drei Sauerstoffatome besitzen verschiedene Funktionen; eines gehört einem Phenolhydroxyl an. Morphin verhält sich wie ein einwertiges Phenol. Versetzt man daher eine Morphinsalzlösung tropfenweise mit Natronlauge, so wird zunächst krystallinisches Morphin gefällt (α), das sich im Ueberschusse der Lauge leicht löst (β) und auf Zusatz von Ammoniumchlorid wieder ausgefällt wird (γ):

$$\alpha.\quad [C_{17}H_{18}NO_2(OH)\begin{matrix}H & Cl\\ HO & Na\end{matrix}] = C_{17}H_{18}NO_2(OH) + H_2O + NaCl.$$

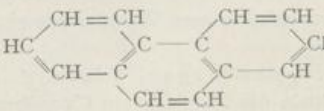
$$\beta.\quad C_{17}H_8NO_2\begin{matrix}(O & H)\\ Na & OH\end{matrix} = C_{17}H_{18}NO_2(ONa) + H_2O.$$

$$\gamma.\quad C_{17}H_{18}NO_2\begin{matrix}(O & Na)\\ (NH_3 & H\ Cl)\end{matrix} = C_{17}H_{18}NO_2(OH) + NH_3 + NaCl.$$

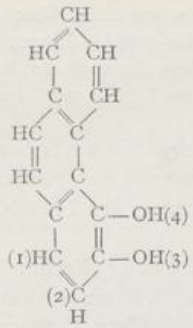
Der Wasserstoff dieses Phenolhydroxyls ist auch durch Alkylgruppen und Säureradikale ersetzbar. Im Kodeïn ist dieser Wasserstoff durch Methyl ersetzt. — Ein zweites Sauerstoffatom des Morphins gehört einer Alkoholgruppe an und das dritte Sauerstoffatom verhält sich indifferent, ist ätherartig, also mit zwei Kohlenstoffatomen verbunden; es ist ein sog. Brückensauerstoffatom.

Von den 17 Kohlenstoffatomen des Morphins gehören 14 einem Phenanthrenkern[1]) an, da die sämtlichen stickstoffreien Spaltungsstücke des Morphins bezw. Kodeïns, nämlich das Morphol und das Morphenol, als Phenanthrenderivate erkannt

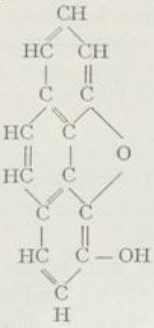
---

[1]) Phenanthren, $C_{14}H_{10}$  , findet sich neben Anthracen im Steinkohlentheer und bildet farblose, bei 99° schmelzende, bei 340° siedende Krystalle, die sich leicht in Aether und Benzol, schwerer in Alkohol lösen; die Phenanthrenlösungen fluoreszieren bläulich.

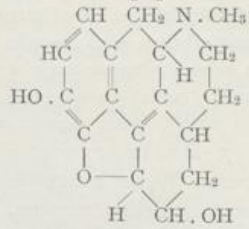
wurden. Morphol, welches von R. Pschorr künstlich erhalten wurde, ist 3, 4-Dioxyphenanthren; Morphenol hat zwei At. Wasserstoff weniger als jenes und geht bei der Reduktion mit naszierendem Wasserstoff in Morphol über. Diesen beiden Phenanthrenderivaten kommen die unten stehenden Konstitutionsformeln zu; gleichzeitig sei an dieser Stelle die von R. Pschorr aufgestellte Morphinformel angegeben:



Morphol



Morphenol



Morphin nach R. Pschorr (1907) [1]).

Morphenol kann durch Destillation über Zinkstaub zu Phenanthren reduziert werden.

Morphin wird leicht oxydiert, in alkalischer Lösung schon durch den Luftsauerstoff, wie auch durch Kaliumpermanganat, Ferricyankalium, ammoniakalische Kupferlösung, indem hierbei das ungiftige, in Alkalilauge lösliche Oxydimorphin entsteht, das auch Pseudomorphin genannt wird:

$$\underset{\text{Morphin}}{2C_{17}H_{19}NO_3} + O = \underset{\text{Oxydimorphin.}}{(C_{17}H_{18}NO_3)_2} + H_2O.$$

Infolge dieses Verhaltens wirkt Morphin stark reduzierend.

Nachweis des Morphins.

1. Konzentrierte Salpetersäure löst Morphin mit blutroter allmählich in Gelb übergehender Farbe. Zinnchlorür oder Schwefelammonium rufen in dieser gelb gewordenen Lösung keine Violettfärbung hervor (Unterschied von Brucin).

2. Husemannsche Reaktion. Konzentrierte Schwefelsäure löst Morphin ohne Färbung auf. Erhitzt man eine derartige Lösung in einem Uhrschälchen 1/2 Stunde lang auf dem Wasserbade, oder ganz kurze Zeit über einer kleinen Flamme, und zwar so lange, bis reichlich weisse Dämpfe auftreten, so färbt sich die Lösung rötlich oder bräunlich. Fügt man dann zu der vollständig erkalteten Lösung einen Tropfen konzentrierte Salpetersäure hinzu, so tritt ganz vorübergehend eine rotviolette Färbung auf, die alsbald in Blutrot oder Gelbrot übergeht, um schliesslich ganz zu verblassen. — Diese Reaktion gelingt auch in der Weise recht gut, dass man die

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 40, 1984 (1907)

Lösung des Morphins in der konzentrierten Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur 24 Stunden lang im Exsikkator stehen lässt und dann eine Spur konzentrierte Salpetersäure zusetzt.

Statt der Salpetersäure können auch einige Körnchen Salpeter oder chlorsaures Kalium verwendet werden.

Ist das Morphin nicht vollkommen rein, also in einem Zustande, wie es gewöhnlich bei der Untersuchung von Leichenteilen aus der Chloroformlösung erhalten wird, so gibt es mit Schwefelsäure meist eine gefärbte Lösung, die sich beim Erwärmen noch dunkler färbt. Aber auch dann ist noch die Rotfärbung deutlich zu erkennen, wenn die erkaltete schwefelsaure Lösung mit Salpetersäure oder Salpeter versetzt wird.

3. Pellagrische Reaktion wird in der unter Kodeïn angegebenen Weise ausgeführt; ein Ueberschuss an alkoholischer Jodlösung muss vermieden werden, weil sonst die grüne Färbung der Flüssigkeit durch die des Jods verdeckt wird.

4. »Fröhde« löst Morphin mit schön violetter Farbe, die durch Blau in ein schmutziges Grün und schliesslich in ein schwaches Rot übergeht. Auf Zusatz von Wasser verschwinden diese Färbungen.

5. Marquis' Reagens, Formalin-Schwefelsäure)[1], löst Morphin mit purpurroter Farbe auf, die violett und schliesslich rein blau wird. — Bringt man die blau gewordene Lösung in ein engeres Reagensgläschen, so dass die Luft nur ungenügend Zutritt hat, so hält sich der blaue Farbenton längere Zeit. Ausser Morphin geben auch Kodeïn und Apomorphin mit Formalin-Schwefelsäure die violette Farbenreaktion. Auch Narkotin gibt violett gefärbte Lösungen; doch geht die Farbe in Olivgrün und schliesslich in Gelb über. — Oxydimorphin färbt sich mit dem Marquisschen Reagens grün.

6. Jodsäureprobe. Schüttelt man eine Lösung von Morphin in verdünnter Schwefelsäure mit einigen Tropfen einer wässerigen Lösung von reiner Jodsäure (JO_3H) und mit wenig Chloroform, so färbt sich letzteres violett.

Diese empfindliche Probe ist selbstverständlich nur dann für Morphin beweisend, wenn andere reduzierend wirkende Substanzen nicht zugegen sind.

7. Eisenchloridprobe. Eine neutrale Morphinsalzlösung färbt sich mit neutraler Eisenchloridlösung blau. — Den Verdunstungsrückstand aus der Chloroformlösung löse man in wenig stark verdünnter Salzsäure auf, dunste die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene ein und versetze die wässerige Lösung des Rückstandes mit 1 bis 2 Tröpfchen Eisenchloridlösung.

Durch diese Probe gibt sich das Morphin als Phenol zu erkennen.

8. Lloydsche Reaktion. Die Violettfärbung, die eine schwefelsaure Strychninlösung mit Kaliumdichromat gibt, wird nach Lloyd

---

[1]) Man mische 2 bis 3 Tropfen 40%ige Formaldehydlösung = Formaldehydum solutum des »Arzneibuches« mit 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure und verwende für die Morphinprobe einige Tropfen dieser Mischung.

auch durch ein Gemisch von Morphin, Hydrastin und konz. Schwefelsäure allein, also ohne Dichromat, hervorgerufen. Zum Nachweis des Morphins bezw. Hydrastins lässt sich die Lloydsche Reaktion nur dann verwerten, wenn mehr als Spuren der beiden Alkaloide vorhanden sind. Als charakteristisch können nach A. Wangerin[1]) nur diejenigen Reaktionen gelten, bei denen 0,005 bis 0,01 g Morphin und 0,002 bis 0,01 g Hydrastin zur Einwirkung kommen. — Ungefähr diese Mengen der beiden Alkaloide zerreibt man zunächst für sich im Uhrschälchen möglichst innig, fügt 5 Tropfen reine konzentrierte Schwefelsäure hinzu und durchrührt das Gemisch bei weisser Unterlage 10 Minuten lang. Der Farbenton des Gemisches ist dann im Innern klar rotviolett und in den dünneren äusseren Schichten mehr oder minder blauviolett. — Auch salzsaures Apomorphin gibt beim Verreiben mit Hydrastin und konzentrierter Schwefelsäure fast die gleiche Reaktion wie Morphin.

9. Ferricyankaliumprobe. Die wässerige Lösung eines Morphinsalzes färbt sich, mit einigen Tropfen einer stark verdünnten Mischung von Ferricyankalium- und Eisenchloridlösung versetzt, tief blau, oder es scheidet sich, falls grössere Mengen von Morphin vorliegen, ein blauer Niederschlag ab.

Morphin wird durch das Ferricyankalium zu Oxydimorphin oxydiert:

$$2C_{17}H_{19}NO_3 + 2KOH + 2Fe(CN)_6K_3 = 2H_2O + (C_{17}H_{18}NO_3)_2 + 2Fe(CN)_6K_4$$

Morphin Ferricyankalium Oxydimorphin Ferrocyankalium.

Das Ferrocyankalium gibt dann mit dem zugesetzten Eisenchlorid Berlinerblau.

10. Erwärmt man eine wässerige Morphinsalzlösung mit einer ammoniakalischen Silbernitratlösung, so fällt graues metallisches Silber aus.

11. Wismutprobe. Streut man auf die Lösung des Morphins in konzentr. Schwefelsäure wenig basisches Wismutnitrat, so tritt eine dunkelbraune Färbung ein.

12. G. Fleurysche Probe[2]). Gibt man zur Lösung des Morphins in wenig stark verdünnter Schwefelsäure (etwa $^1/_{20}$ normal) etwas Bleisuperoxyd und schüttelt 6—8 Minuten lang, so entsteht eine sehr schwache Rosafärbung. Uebersättigt man das Filtrat mit Ammoniak, so färbt es sich braun. Die Färbung hält sich mehrere Stunden unverändert. Liegt sehr wenig Substanz vor, so verrührt man sie auf einem Porzellandeckel mit einem Tropfen der Schwefelsäure und einer Spur Bleisuperoxyd 6—8 Minuten, lässt nach dem Absitzen einen klaren Tropfen auf die Seite fliessen und erhält nun mit einem Tropfen Ammoniak eine braune Färbung.

13. Reaktion von Dan Radulescu[3]). Gibt man zu einer, selbst stark verdünnten Morphinsalzlösung ein Körnchen Natriumnitrit, fügt eine verdünnte Säure hinzu und macht dann vor Beendigung der Gasentwicklung mit konzentrierter wässeriger Kalilauge alkalisch, so färbt sich die Lösung je nach der Konzentration blassrosa

[1]) Pharmazeutische Zeitung 46, 57 (1903).
[2]) Ann. Chim. analyt. appl. 6, 417 (1907).
[3]) Chemisches Zentralblatt 1906. I, 1378.

bis tief rubinrot. Diese Färbung verschwindet beim Ansäuern, wird aber durch Alkalien wieder hervorgerufen. Diese Reaktion soll für Morphinbasen charakteristisch sein und sich besonders für den Nachweis des Morphins in Gemischen eignen.

Allgemeine Alkaloidreagentien. Von diesen zeichnen sich durch grössere Empfindlichkeit gegen Morphinsalzlösungen aus: Jodjodkalium, Phosphorwolframsäure, Quecksilberjodidjodkalium, Wismutjodidjodkalium, Phosphormolybdänsäure und Goldchlorid. — Platinchlorid erzeugt erst nach einiger Zeit einen orangegelben, körnigen Niederschlag. — Gerbsäurelösung bewirkt keine Fällung oder höchstens eine sehr schwache, nach einiger Zeit etwas stärker werdende Trübung.

Verhalten des Morphins im tierischen Organismus. Morphin wird ebenso von der Schleimhaut des Magens als von der des Mastdarms oder der Luftwege als auch von offenen Wunden aus resorbiert. Unter die Haut gespritzt wirkt Morphin schneller und stärker als vom Magen aus. Aus dem Blute verschwindet Morphin nach Marquis[1]) sehr rasch, indem es an gewisse Organe, wie an das Gehirn, gebunden oder, wie man auch sagt, verankert wird. Ein Teil des resorbierten Morphins wird mit Glukuronsäure gepaart, ein Teil wird oxydiert, während der Rest des Alkaloids unverändert ausgeschieden wird. Nach Faust wird Morphin nur bei den Menschen und Tieren, die an das Gift gewöhnt sind, umgewandelt bezw. zerstört, während bei nicht immunisierten das Morphin unverändert durch den Kot, und zwar nahezu quantitativ ausgeschieden werden soll. Im Harn erscheint Morphin bei medizinalen Dosen nur in sehr geringer Menge. Ein nicht geringer Teil des aufgenommenen Morphins wird bei Menschen und Hunden durch die Drüsen des Magendarmkanals wieder ausgeschieden, selbst wenn das Alkaloid subkutan eingespritzt wurde.

Bei intravenös eingespritztem Morphin werden nach Marquis[2]) schon im Verlaufe von 15 Minuten über 30 % in der Leber abgelagert und sind darin zunächst noch frei vorhanden, werden aber alsbald gebunden oder umgewandelt. Im Gehirn beginnt die Bindung des Morphins ebenfalls sehr bald. Auch im Blute, in der Milz, den Nieren und in der Darmschleimhaut wird das freie Morphin rasch verändert. In allen Fällen wird nach Marquis bei akuter und noch mehr bei chronischer Morphinvergiftung ein erheblicher Teil des Gifts aus dem Blute entfernt und in Speicheldrüsen, Magenschleimhaut, Dickdarmschleimhaut, Niere, Milz, Leber aufgestapelt und dadurch dem Gehirn und Rückenmark entzogen.

Gegen Leichenfäulnis ist Morphin ziemlich beständig. So konnte der Verfasser[2]) in morphinhaltigen Leichenteilen, nämlich im Magen und Darm samt Inhalt, die in einem Glasgefässe bei ungenügendem Luftzutritt vollständig in Verwesung übergegangen waren, das Morphin noch nach 15 Monaten bestimmt nachweisen.

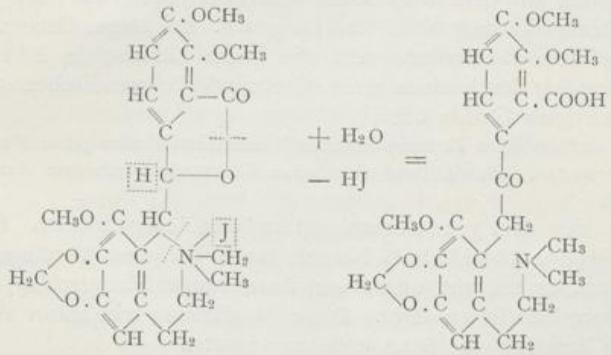
Narceïn. Narceïn, $C_{23}H_{27}NO_3 . 3H_2O$, krystallisiert aus Wasser oder Alkohol in Prismen, die lufttrocken bei 165° schmelzen, schwach bitter schmecken, in kaltem Wasser nur wenig, in siedendem Wasser aber reichlich löslich sind. Die heiss gesättigte, wässerige Narceïnlösung erstarrt beim Erkalten zu einem Krystallbrei. In Aether, Benzol und Petroläther ist Narceïn unlöslich und wird auch von kaltem

[1]) Arbeiten des Dorpater Instituts, ed. Kobert 14 (1896).

[2]) Berichte d. Deutsch. pharmaz. Ges. 11, 494 (1901).

Alkohol, Amylalkohol und Chloroform nur schwer gelöst. — Für die Auffindung des Narceïns ist es wichtig, zu wissen, dass es aus einer mit Kalilauge oder Natronlauge alkalisch gemachten Lösung durch Aether, Benzol oder Petroläther nicht aufgenommen wird, wohl aber kann es einer mit Ammoniak alkalisch gemachten, wässerigen Flüssigkeit durch heisses Chloroform sowie heissen Amylalkohol entzogen werden.

Konstitution. Narceïn ist eine schwache tertiäre Base mit zwei an Stickstoff gebundenen Methylgruppen; es enthält ferner drei Methoxyle im Molekül, wie eine Bestimmung derselben nach Zeisel ergeben hat. Da Narceïn in Alkalilaugen löslich ist und mit Alkoholen Ester bildet, muss es eine Karboxylgruppe, und da es ferner mit Phenylhydrazin ein Phenylhydrazon bildet, muss es auch eine Karbonylgruppe, CO, enthalten. Die obige Narceïnformel lässt sich demnach auflösen in: $C_{23}H_{27}NO_8 = C_{16}H_{11}ON(CH_3)_2(OCH_3)_3(CO)(COOH)$. Da Narceïn mit Essigsäureanhydrid ein Acetylderivat nicht liefert, kann in seinem Molekül weder ein alkoholisches Hydroxyl noch eine Phenolhydroxylgruppe vorhanden sein. Narceïn steht in naher Beziehung zum Narkotin. Roser hat das Narkotinjodmethylat durch Erhitzen mit Natronlauge in eine, von ihm Pseudonarceïn genannte Base überführen können. Freund hat kurz darauf nachgewiesen, dass Rosers Pseudonarceïn mit dem Opiumalkaloid Narkotin identisch ist, und hat die Ueberführung des Narkotins in Narceïn in der Weise erklärt, dass aus dem Jodmethylat 1 Mol. HJ abgespalten und 1 Mol. H_2O aufgenommen wird:



Narkotinjodmethylat — Narceïn.

Alle Reaktionen und Umwandlungen des Narceïns lassen sich unter Zugrundelegung dieser Konstitutionsformel ungezwungen erklären.

Reaktionen des Narceïns.

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst Narceïn mit graubrauner Farbe auf, die bei längerem Stehen ganz allmählich, beim Erwärmen sofort, in Blutrot übergeht.

2. Erwärmt man Narceïn in einem Porzellanschälchen mit ver-

dünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade, so nimmt die Säure bei einer bestimmten Konzentration eine schön violette Färbung an, die bei längerem Erhitzen in Kirschrot übergeht.

3. »Fröhde« löst Narceïn mit braungrüner Farbe, die allmählich in Grün und schliesslich in Rot übergeht; gelindes Erwärmen beschleunigt diesen Farbenwechsel.

4. Jodwasser sowie Joddampf färben festes Narceïn blau. Morphin verhindert diese Reaktion gänzlich oder beeinträchtigt sie stark.

5. Erdmanns Reagens sowie konzentrierte Salpetersäure lösen Narceïn mit gelber, beim Erwärmen in Dunkelorange übergehender Farbe auf.

6. Uebergiesst man Narceïn mit etwas Chlorwasser und fügt dann unter Umrühren einige Tropfen Ammoniakflüssigkeit hinzu, so nimmt die Mischung eine tiefrote Färbung an.

7. Resorcin-Schwefelsäure[1]). Verreibt man 0,01 bis 0,02 g Resorcin, $C_6H_4(OH)_2(1,3)$, mit 10 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, fügt eine Spur Narceïn, 0,002 bis 0,005 g, hinzu und erwärmt diese intensiv gelb gefärbte Lösung unter Umrühren auf dem kochenden Wasserbade, so färbt sie sich prächtig karmoisinrot bis kirschrot. Diese Färbung geht nach dem Erkalten allmählich vom Rande aus durch Blutrot nach mehreren Stunden in Orangegelb über.

8. Tannin-Schwefelsäure. Erhitzt man 0,002 bis 0,01 g Narceïn mit 0,01 bis 0,02 g Tannin und 10 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure auf dem Wasserbade unter Umrühren, so färbt sich die erst gelbbraune Lösung alsbald rein grün. Bei länger dauerndem Erhitzen auf dem Wasserbade geht die grüne Färbung in Blaugrün und schliesslich durch einen mehr oder minder blauen Farbenton in ein schmutziges Grün über.

Eine ähnliche grüne Farbenreaktion mit Tanninschwefelsäure geben Narkotin und Hydrastin, die ja ihrer chemischen Konstitution nach dem Narceïn verwandt sind.

Von den allgemeinen Alkaloidreagentien fällt das Zinkjodidjodkalium[2]) Narceïn noch bei einer Verdünnung von 1 : 1000 aus; es entsteht ein weisser, haarförmiger Niederschlag, der sich nach einiger Zeit blau färbt. Diese Blaufärbung tritt sofort ein, wenn man dem Reagens eine Spur Jodlösung zusetzt.

Von den übrigen allgemeinen Reagenzien zeichnen sich Jodjodkalium, Quecksilberjodidjodkalium, Wismutjodidjodkalium und Phosphormolybdänsäure durch eine grössere Empfindlichkeit für Narceïn aus.

---

[1]) A. Wangerin, Pharmazeutische Zeitung 47, 916 (1902).

[2]) Vergl. »Die Bereitung der Reagentien«.

Uebersicht der Gruppe II.

Untersuchung nach Stas-Otto.

A. Der Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges der wässerigen, sauer reagierenden Lösung kann enthalten:

Pikrotoxin (S. 57): Stark bitter. — »Fehling« wird beim Erwärmen reduziert. — Melzersche Reaktion: Mit alkoholischer Benzaldehydlösung und konzentrierter Schwefelsäure Rotfärbung; vom Pikrotoxin fliessen rote Streifen ab. — Konzentrierte Schwefelsäure löst beim Umrühren mit gelber oder orangegelber Farbe; ein Tropfen Kaliumdichromatlösung zugefügt, umgibt sich mit einem braunen Rand. — Langleysche Probe: Durchfeuchtet man ein Gemisch aus Pikrotoxin und der dreifachen Menge Salpeter mit einer Spur konzentrierter Schwefelsäure, so färbt es sich mit überschüssiger gesättigter Natronlauge rot.

Colchicin (S. 59): Stark bitter, gelblich, amorph. — Die wässerige Lösung färbt sich mit verdünnten Mineralsäuren intensiv gelb. — Konzentrierte Salpetersäure löst mit schmutzigviolettter, alsbald in Braunrot und schliesslich in Gelb übergehender Farbe; fügt man jetzt überschüssige Kalilauge hinzu, so färbt sich das Gemisch orangegelb oder orangerot. — Zeiselsche Reaktion: Kocht man in einem Probierröhrchen die gelb gefärbte Lösung des Colchicins in konz. Salzsäure mit 2 Tröpfchen Eisenchloridlösung 2—3 Minuten lang, so nimmt sie beim Erkalten, besonders nach Zusatz von etwa der gleichen Menge Wasser, eine grüne oder mehr olivgrüne Färbung an.

Pikrinsäure (S. 61): Stark bitter, gelb; Untersuchungsmaterial und die verschiedenen Auszüge sind mehr oder weniger intensiv gelb gefärbt. — Isopurpursäurereaktion: Beim gelinden Erwärmen der wässerigen Pikrinsäurelösung mit einigen Tröpfchen gesättigter Cyankaliumlösung tritt Rotfärbung auf. — Pikraminsäurereaktion: Die wässerige Pikrinsäurelösung färbt sich beim Erhitzen mit einigen Tropfen Schwefelammonium rot. — Die wässerige Pikrinsäurelösung färbt Wolle und Seide, nicht aber Baumwolle, intensiv gelb.

Acetanilid (S. 63): Schwach brennender Geschmack. — Indophenolreaktion: Kocht man in einem Probierröhrchen Acetanilid mit einigen ccm konz. Salzsäure auf etwa 20 Tropfen ein, fügt nach dem Erkalten wässerige Phenollösung so-

wie tropfenweise Chlorkalklösung hinzu, so färbt sich das Gemisch beim Umschütteln schmutzig rot bis blauviolett und beim Uebersättigen mit Ammoniak blau. — Isonitrilprobe: Kocht man Acetanilid erst für sich mit Kalilauge, dann nach Zusatz von wenig Chloroform, so tritt der Geruch des Phemylisonitrils auf. — Darstellung von Anilin: Einige Minuten Kochen mit alkoholischer Kalilauge, dann, nach dem Verdünnen mit Wasser, Ausschütteln mit Aether; dieser hinterlässt das Anilin in ölförmigen Tröpfchen, die in Wasser gelöst und durch die Chlorkalkprobe als Anilin erkannt werden.

Phenacetin (S. 65): Geschmacklos. — Gibt die Indophenol-, aber nicht die Isonitrilprobe. — Färbt sich mit konzentrierter Salpetersäure schon in der Kälte gelb. — Gibt beim Erhitzen mit verdünnter Salpetersäure gelbe oder orangegelbe Lösungen; falls diese gesättigt sind, krystallisiert beim Erkalten gelbes Nitrophenacetin aus.

Salicylsäure (S. 67): Süsslich-saurer, kratzender Geschmack. — Die wässerigen Salicylsäurelösungen färben sich mit wenig Eisenchloridlösung blauviolett, in starker Verdünnung mehr rotviolett. — Beim Erwärmen mit »Millon« Rotfärbung. — Bromwasser fällt einen gelblichweissen, krystallischen Niederschlag.

Veronal (S. 68): Bitter, krystallisiert gut. — Man löse den Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges in möglichst wenig wässeriger Natronlauge oder Ammoniakflüssigkeit, filtriere und säure das Filtrat mit verdünnter Salzsäure an: Veronal krystallisiert aus. Man bestimme nach dem Auswaschen mit wenig kaltem Wasser und Trocknen den Schmelzpunkt (187—188°). Das Gemisch der fraglichen Krystalle mit reinem Veronal muss den gleichen Schmelzpunkt zeigen.

Antipyrin (S. 71): Von milde bitterem Geschmacke. — Man untersuche die wässerige Lösung des Verdunstungsrückstandes auf Antipyrin: Mit wenig Eisenchloridlösung Rotfärbung. — Mit 1 bis 2 Tröpfchen rauchender Salpetersäure färbt sich eine antipyrinhaltige Lösung grün. Kocht man auf und fügt dann einen weiteren Tropfen rauchende Salpetersäure hinzu, so geht das Grün in Rot über.

Die grösste Menge des Antipyrins findet sich im Aetherauszug der wässerig-alkalischen Flüssigkeit (vergl. Auszug B).

Koffeïn (S. 72): Schwach bitter. — Koffeïn hinterlässt beim Verdampfen mit gesättigtem Chlorwasser auf dem Wasserbade einen rotbraunen Rückstand, der sich beim Befeuchten mit sehr wenig Ammoniak purpurviolett färbt. — Nach

E. Fischer kocht man die zu prüfende Substanz in einem Reagensgläschen mit starkem Chlorwasser oder mit Salzsäure und einer Spur chlorsaurem Kalium, dampft dann im Schälchen auf dem Wasserbade zur Trockene und befeuchtet den Rückstand mit Ammoniakflüssigkeit.

Die grösste Menge des Koffeïns findet sich im Aetherauszug der wässerig-alkalischen Flüssigkeit (vergl. Auszug B).

Cantharidin[1]: Bleibt beim Verdunsten der ätherischen Lösung in rhombischen Blättchen zurück. — In Ermangelung charakteristischer chemischer Reaktionen führe man den physiologischen Nachweis: Man verreibe den fraglichen Rückstand mit einigen Tropfen Mandelöl und prüfe das Gemisch, durch Einreiben auf den Oberarm, auf seine blasenziehende Wirkung.

B. Der Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges der wässerigen, alkalisch reagierenden Flüssigkeit kann enthalten:

Coniin (S. 77): Gelbe Oeltröpfchen von durchdringendem Geruche. — Die kalt gesättigte wässerige Lösung des Coniins trübt sich beim Erwärmen. — Beim freiwilligen Verdunstenlassen einer Spur Coniin mit einem Tropfen Salzsäure hinterbleibt salzsaures Coniin in doppelbrechenden, nadel- oder säulenförmigen, bisweilen sternförmig gruppierten Krystallen. — Physiologischer Versuch: Lähmung der peripherischen Nerven.

Nikotin (S. 78): Flüssig, bleibt in dem, beim Eindunsten des Aetherauszuges verdichteten Wasser gelöst, das schwachen Tabaksgeruch zeigt. — Melzersche Reaktion: Beim Erhitzen mit 2 bis 3 ccm Epichlorhydrin tritt eine Rotfärbung auf. — Schindelmeisersche Reaktion: Lässt man Nikotin mit einem Tropfen Formaldehydlösung einige Stunden stehen und fügt dann einen Tropfen starke Salpetersäure hinzu, so tritt eine intensive rote Färbung auf. — Roussinsche Krystalle: Mit ätherischer Jodlösung entstehen, meist erst nach längerem Stehen, rubinrote Krystallnadeln.

Anilin (S. 41): Bleibt beim Eindunsten des Aetherauszuges als gelb, rötlich oder bräunlich gefärbte Oeltröpfchen zurück.

Veratrin (S. 81): Konzentrierte Schwefelsäure löst mit gelber, allmählich in Orange, dann in Rot und endlich in Kirschrot übergehender Farbe; gelindes Erwärmen beschleunigt diesen Far-

[1]) Cantharidin ist im vierten Hauptabschnitt des Buches aufgenommen; es lässt sich aus wässerig-weinsaurer Lösung mit Aether ausschütteln, ist aber in diesem Lösungsmittel schwer löslich (0,11 : 100 bei 18°).

benwechsel. Die Lösung des Veratrins in konz. Schwefelsäure zeigt anfänglich eine grüngelbe Fluoreszenz. — »Fröhde« ruft die gleichen Farbenerscheinungen hervor wie die konz. Schwefelsäure. — Beim Erhitzen in einem Reagensgläschen mit konz. Salzsäure im Wasserbade tritt eine beständige Rotfärbung auf. — Weppensche Reaktion: Das Gemisch mit der sechsfachen Menge Rohrzucker und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure nimmt allmählich eine grüne und schliesslich eine blaue Färbung an. Oder man nimmt eine furfurolhaltige konz. Schwefelsäure. — Veratrin verhält sich bei der Vitalischen Probe ähnlich wie Atropin (vergl. dieses).

Strychnin (S. 84): Bleibt beim Verdunsten des Aetherauszuges häufig in feinen, sehr stark bitter schmeckenden Krystallnädelchen zurück. — Die farblose Lösung in konz. Schwefelsäure färbt sich mit wenig festem Kaliumdichromat vorübergehend blau oder blauviolett. — »Mandelin« gibt die gleiche Färbung, nur ist sie beständiger als die durch Kaliumdichromat hervorgerufene.

Brucin (S. 87): Konz. Salpetersäure löst Brucin mit blutroter, bald in Rotgelb und Gelb übergehender Farbe. Verdünnt man die gelb gewordene Lösung in einem Reagensgläschen mit wenig Wasser und fügt tropfenweise verdünnte Zinnchlorürlösung hinzu, so geht das Gelb in Violett über. — Oder man schichtet die Lösung des Brucins in stark verdünnter Salpetersäure vorsichtig über konz. Schwefelsäure, wobei eine rote oder gelbrote Zone erhalten wird.

Atropin (S. 89): Vitalische Reaktion: Beim Verdampfen im Porzellanschälchen auf dem Wasserbade mit wenig rauchender Salpetersäure verbleibt ein gelblicher Rückstand, der sich beim Befeuchten mit alkoholischer Kalilauge violett färbt. Hyoscyamin, Homatropin und Scopolamin geben die Probe ebenfalls. Strychnin und Veratrin verhalten sich hierbei ähnlich wie Atropin. — Physiologischer Versuch mit dem Auge: Pupillenerweiterung, tritt noch ein durch einen Tropfen bei einer Verdünnung von 1 : 130000.

Kokaïn (S. 91): Kalilauge fällt aus nicht zu verdünnten Kokaïnsalzlösungen die freie Base in Form von Oeltröpfchen, die alsbald fest und krystallinisch werden. — Nachweis der Benzoylgruppe: Erwärmt man Kokaïn mit 1 ccm konz. Schwefelsäure in einem Reagensgläschen 5 Minuten lang im kochenden Wasserbade und fügt dann vorsichtig 2 ccm Wasser hinzu, so macht sich der Geruch des Benzoësäuremethylesters bemerkbar; ferner scheidet sich beim Erkalten Benzoësäure aus; Nachweis dieser durch Be-

stimmung des Schmelzpunktes nach dem Auswaschen und Trocknen (120°) und durch Sublimationsfähigkeit. — Physiologischer Nachweis des Kokaïns: Gefühllosigkeit auf der Zunge.

Kodeïn (S. 96): Konz. Schwefelsäure löst kalt ohne Färbung; bei längerem Stehen oder sogleich bei gelindem Erwärmen nimmt die Lösung eine rötliche oder mehr bläuliche Färbung an. — Erwärmt man Kodeïn mit konz. Schwefelsäure und arsensaurem Kalium oder statt des letzteren mit einer Spur Eisenchloridlösung, so färbt sich die Lösung tief blau oder blauviolett. — »Fröhde« löst mit gelblicher, alsbald in Grün und bei gelindem Erwärmen in Blau übergehender Farbe. — Die Lösung des Kodeïns in konz. Schwefelsäure färbt sich bei ganz gelindem Erwärmen mit einem Tropfen Zuckersyrup purpurrot. — Formalinschwefelsäure löst Kodeïn mit rötlichvioletter Farbe, die alsbald in ein beständiges Blauviolett übergeht. — Kodeïn gibt die Pellagrische Reaktion (vergl. Morphin).

Hydrastin (S. 100): »Fröhde« löst mit ziemlich beständiger grüner Farbe, die später in Braun übergeht. — »Mandelin« löst mit morgenroter, allmählich in Orangerot übergehender Farbe. — Schüttelt man die Lösung des Hydrastins in verdünnter Schwefelsäure mit stark verdünnter Kaliumpermanganatlösung, vorsichtig tropfenweise zusetzen, so fluoresziert sie intensiv blau. (Charakteristisch.)

Chinin (S. 101): Der Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges bildet meist einen amorphen, stark bitter schmeckenden Firniss. — Die Lösung des Chinins in verdünnter Schwefelsäure fluoresziert blau. — Thalleïochinprobe: Man versetze die Lösung des Verdunstungsrückstandes in verdünnter Essigsäure erst mit etwa 1 ccm starkem Chlorwasser, dann sofort tropfenweise mit überschüssigem Ammoniak; eine auftretende smaragdgrüne Färbung zeigt dann Chinin an. — Herapathitprobe: Man löse den fraglichen Verdunstungsrückstand in etwa 10 Tropfen einer Mischung aus 30 Tropfen Essigsäure, 20 Tropfen absolutem Alkohol und 1 Tropfen verdünnter Schwefelsäure, erhitze zum Sieden und füge einen Tropfen alkoholischer Jodlösung (1 : 10) hinzu: Bei Vorhandensein von Chinin scheiden sich olivengrün, im reflektierten Licht cantharidengrün erscheinende, glänzende Blättchen aus.

Antipyrin (S. 71): In Wasser leicht löslich, neutral, schwach bitter. Man löse den Aetherrückstand in wenig Wasser auf und prüfe diese Lösung nach A auf einen Gehalt an Antipyrin.

Pyramidon (S. 106): Hinterbleibt aus der Aetherlösung häufig in feinen Nädelchen, leicht löslich in Wasser, neutral. — Man löse

den fraglichen Rückstand in wenig Wasser: Eisenchloridlösung färbt die Lösung blauviolett oder mehr rotviolett. — Rauchende Salpetersäure färbt sie blau bis blauviolett, falls sie pyramidonhaltig ist.

Koffeïn (S. 72): Hinterbleibt aus der Aetherlösung häufig in konzentrisch gruppierten, glänzenden Nädelchen, schmeckt schwach bitter und ist in Wasser ziemlich leicht löslich; Lösung reagiert neutral. Nachweis wie unter A angegeben ist.

Physostigmin (S. 95): Gibt beim Eindampfen mit Ammoniak einen blauen, in Alkohol in blauer Farbe löslichen Rückstand. — Physiologischer Nachweis: Pupillenverkleinerung.

Narkotin (S. 97): Reagiert nicht alkalisch und schmeckt nicht bitter. — »Fröhde« löst mit grüner Farbe. — Wendet man ein konzentriertes Fröhdesches Reagens an (0,05 g Ammoniummolybdat auf 1 ccm konzentrierte Schwefelsäure), so geht die Anfangs grünliche Färbung allmählich in ein schönes Kirschrot und vom Rande her in Blau über. — »Erdmann« mit schön roter Farbe.

Papaverin (S. 185): Geschmacklose, farblose, neutral reagierende Prismen. — Konzentrierte Schwefelsäure löst reines Papaverin ohne Färbung auf; beim Erhitzen färbt sich eine derartige Lösung dunkelviolett. — »Fröhde« löst mit grüner, beim Erwärmen bald in Blau, Violett und schliesslich in Kirschrot übergehender Farbe. — Salpetersäurehaltige konzentrierte Schwefelsäure, sowie konzentrierte Salpetersäure lösen es mit dunkelroter Farbe.

Thebaïn (S. 196): Geschmacklose, farblose, alkalisch reagierende Prismen. — Konzentrierte Schwefelsäure löst es mit tiefroter Farbe. — »Fröhde« und »Erdmann« verhalten sich ähnlich.

C. Der Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges[1]) der durch Ammoniak alkalisch gemachten wässerigen Flüssigkeit kann enthalten:

Apomorphin (S. 108): Der Verdunstungsrückstand ist amorph, meist grünlich gefärbt. Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure färbt sich mit einem Tropfen konzentrierter Salpetersäure vorübergehend violett, dann rotgelb oder orangefarben. — »Fröhde« löst es mit grüner oder violetter Farbe auf. — Versetzt man die Lösung des Apomorphins in verdünnter Salzsäure erst mit überschüssigem Natriumbikarbonat, dann unter tüchtigem Umschütteln mit 2 Tröpfchen alkoholischer Jodlösung, so färbt sie sich blau- oder smaragdgrün und damit geschüttelter Aether violett. — Wangerinsche Reaktion: Schüttelt man die Lösung von salzsaurem Apomorphin mit 1—2 Tropfen Kaliumdichromatlösung (0,3 %), so färbt sie sich allmählich dunkel-

[1]) Dieser Aetherauszug wird nur dann hergestellt, wenn die weinsaure Alkaloidlösung und die wässerige alkalische Flüssigkeit sowie deren Aetherauszüge das auf S. 108 angegebene Verhalten zeigen, also grün bezw. rot gefärbt sind.

grün und zugesetztes Chloroform violett; auf vorsichtigen Zusatz von verdünntem Zinnchlorür färbt sich letzteres rein indigoblau.

D. Der Verdunstungsrückstand des Chloroformauszuges der durch Ammoniak alkalisch gemachten wässerigen Flüssigkeit kann enthalten:

Morphin (S. 112): Stark bitter, meist amorph, selten krystallinisch. — »Fröhde« löst mit violetter, allmählich in ein schmutziges Grün und schliesslich in ein schwaches Rot übergehender Farbe. — Formalin-Schwefelsäure löst mit purpurroter, später blauviolett und fast rein blau werdender Farbe. — Husemannsche Reaktion: Erhitzt man die Lösung des Morphins in konzentrierter Schwefelsäure über ganz kleiner Flamme so stark, dass reichlich Schwefelsäuredämpfe auftreten, und lässt dann nach dem Erkalten 1 Tropfen konzentrierte Salpetersäure zufliessen, so tritt ganz vorübergehend eine rotviolette Färbung auf, die alsbald in Blutrot oder Rotgelb übergeht. — Pellagrische Reaktion. — Eisenchloridprobe: Man löse den fraglichen Verdunstungsrückstand in einigen Tröpfchen stark verdünnter Salzsäure, verdampfe auf dem Wasserbade zur Trockene, löse in wenig Wasser und füge ein Tröpfchen Eisenchloridlösung hinzu: Blaufärbung zeigt Morphin an. — Wismutprobe: Streut man auf die Lösung in konz. Schwefelsäure bas. Wismutnitrat, so tritt eine dunkelbraune Färbung auf.

Antipyrin (S. 71): **Koffeïn** (S. 72): Diese in Aether verhältnismässig schwer, in Chloroform aber leicht löslichen Stoffe, können sich im Verdunstungsrückstande von D vorfinden, falls sie nicht vorher mit Aether vollständig ausgeschüttelt werden.

Narceïn (S. 117): Jodwasser färbt blau. — Beim Erwärmen der intensiv gelb gefärbten Lösung in Resorcin-Schwefelsäure auf dem Wasserbade unter Umrühren tritt eine karminrote oder kirschrote Färbung auf. — Beim Erwärmen der gelbbraunen Lösung in Tamin-Schwefelsäure auf dem Wasserbade tritt eine rein grüne Färbung auf.

III.

Die Untersuchung auf metallische Gifte.

Die Zerstörung der organischen Substanz nach dem Verfahren von Fresenius - v. Babo [1]).

Der Rückstand, der nach dem Abdestillieren der flüchtigen Gifte im Destillationskolben bleibt, kann für diese Untersuchung genommen werden, da er ja alle, in einem Untersuchungsmaterial etwa vorhandenen giftigen Metalle enthält. Oder man nimmt einen Teil des gut gemischten, vorher gehörig zerkleinerten, mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührten ursprünglichen Untersuchungsobjektes [2]). Man versetzt das auf Metallgifte zu untersuchende Material je nach der Menge, die zerstört werden soll, mit 10—20—30 ccm konzentrierter Salzsäure [3]) sowie mit 1—2 g chlorsaurem Kalium, stellt den Glaskolben auf ein kochendes Wasserbad, das sich unter einem gut ziehenden Abzuge befindet, und erhitzt ihn unter häufigem Umschütteln, so dass das Chlor mit der zu zerstörenden Masse in möglichst innige Berührung kommt. Sobald der Glaskolben genügend heiss geworden ist, setzt man unter fleissigem Umschütteln alle 2—3 Minuten jeweils 0,3—0,5 g chlorsaures Kalium hinzu und fährt in dieser Weise fort, bis die organischen Stoffe grösstenteils gelöst sind, bis also der Kolbeninhalt eine klare oder trübe, weingelbe Flüssigkeit bildet und bis auf erneuten Zusatz von chlorsaurem Kalium und fortgesetztem Erhitzen eine wesentliche Veränderung des Gemisches nicht mehr eintritt. Besonders Fett ist äusserst widerstandsfähig

---

[1]) Liebigs Annalen d. Chemie 49 und Pharmazie 306 (1844).

[2]) Liegen irgendwelche Leichenteile zur Untersuchung vor, so werden sie möglichst fein zerschnitten, mit 12,5%iger arsenfreier Salzsäure zu einem dünnen Brei angerührt, dann 1 bis 2 g chlorsaures Kalium hinzugefügt und in der oben angegebenen Weise unter häufigem Umschütteln, oder falls man die Organteile in einer Porzellanschale erhitzt, unter fleissigem Umrühren auf dem Wasserbade erhitzt.

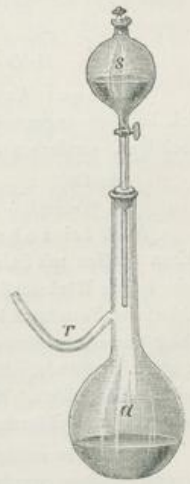
[3]) Bei Uebungsbeispielen dürften in den meisten Fällen 5—10 ccm konzentrierte Salzsäure ausreichend sein. Ein grosser Ueberschuss von Salzsäure muss vermieden werden.

gegen die Einwirkung des Chlors. — Ist die »Zerstörung« der organischen Substanz beendigt, so verdünnt man mit heissem Wasser, fügt zur vollständigen Abscheidung von etwa vorhandenem Baryum einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure hinzu, schüttelt um und giesst die Flüssigkeit durch ein angefeuchtetes Filter. Enthält das Filtrat nicht zu viel freie Salzsäure, so kann es nach den Angaben von Seite 130 direkt mit Schwefelwasserstoffgas gesättigt werden. Andernfalls muss es in einer flachen Porzellanschale auf dem Wasserbade fast zur Trockene eingedampft werden, um die freie Salzsäure grösstenteils zu entfernen. Eine beim Eindampfen der Flüssigkeit auftretende Bräunung kann durch Hinzufügen einiger Kryställchen Kaliumchlorat jedesmal leicht wieder beseitigt werden. Das Verdampfen des grössten Teils der überschüssigen Salzsäure empfiehlt sich immer dann, wenn man bei einer derartigen Untersuchung auf Spuren von Blei, Cadmium und Kupfer zu untersuchen hat, denn die beiden erstangeführten Metalle werden aus stark salzsaurer Lösung durch Schwefelwasserstoff entweder gar nicht oder wenigstens nicht vollständig gefällt.

Man kann auch in der Weise arbeiten, dass man die mit Hilfe von Salzsäure und chlorsaurem Kalium erhaltene und abfiltrierte Flüssigkeit erst durch Eindampfen auf ein kleineres Volumen von einem Teil der freien Salzsäure befreit, dann dieselbe mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt und schliesslich mit verdünnter Salpetersäure gerade wieder ansäuert! Die so vorbereitete Flüssigkeit, die also nicht übermässig viel freie Säure enthält, wird mit Schwefelwasserstoff gesättigt (siehe S. 130).

Der Filterrückstand, der beim Erhitzen des Destillationsrückstandes oder des ursprünglichen Untersuchungsobjektes mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium bleibt, kann ausser Fett noch Silberchlorid, Baryumsulfat und Bleisulfat enthalten; er wird nach den, unter »Metallgifte IV« gemachten Angaben untersucht.

Fig. 11.



Kolben zur Zerstörung organischer Substanzen mit chlorsaurem Kalium u. Salzsäure.

H. Thoms[1]) führt die »Zerstörung« der organischen Substanz in dem nebenstehenden Apparate aus. Als Zerstörungskolben kann ein gewöhnlicher Fraktionskolben (*a*) verwendet werden, dessen seitliche Abflussröhre (*r*) aufwärts gebogen

[1]) H. Thoms, »Einführung in die praktische Nahrungsmittelchemie«. Leipzig 1899. Erschienen im Verlag von S. Hirzel, Leipzig 1899. Abbildung 64. S. 153.

ist. In dem Hals des Kolbens ist mittels eines Stopfens ein Scheidetrichter (*s*) befestigt, welcher mit einer bei gewöhnlicher Temperatur gesättigten, wässerigen Lösung von chlorsaurem Kalium (1 : 20) gefüllt ist. In den Zerstörungskolben gibt man die mit 12,5 %iger Salzsäure zu einem dünnen Brei angerührte organische Substanz (Leichenteile), fügt etwa 1 g festes chlorsaures Kalium hinzu und erwärmt den Kolben auf einem kochenden Wasserbade. Wenn die Masse im Zerstörungskolben warm geworden ist, lässt man unter fleissigem Umschütteln die Lösung des chlorsauren Kaliums zutropfen. Man hüte sich aber, auf einmal zu grosse Mengen dieser Lösung zufliessen zu lassen. — Im übrigen verfährt man nach den obigen Angaben.

Bemerkungen. Salzsäure entwickelt mit chlorsaurem Kalium Chlor (α und β), welches zum Teil als solches auf die organischen Stoffe einwirkt, zum Teil auch dadurch, dass es bei Gegenwart von Wasser Sauerstoff und Sauerstoffsäuren des Chlors (ClOH) bildet (γ und δ), die dann stark oxydierend wirken:

$$\alpha.\ \begin{matrix} ClO_3 & K \\ H & Cl \end{matrix} = ClO_3H + KCl. \quad — \quad \beta.\ \begin{matrix} Cl & O_3H \\ 5Cl & H \end{matrix} = 6Cl + 3H_2O.$$

$$\gamma.\ \begin{matrix} Cl_2 \\ H_2 & O \end{matrix} = 2HCl + O. \quad — \quad \delta.\ Cl_2 + H_2O \rightleftharpoons ClOH + ClH.$$

Weisser Arsenik (As_2O_3), der in einem Gemisch vorhanden ist, kann sich bei der angegebenen Arbeitsweise nicht etwa als Arsentrichlorid ($AsCl_3$) verflüchtigen, sondern wird zu der nicht flüchtigen Arsensäure (AsO_4H_3) oxydiert:

$$\begin{matrix} As_2O_3 \\ {}_2(O & H_2) \end{matrix} + 2Cl_2 = As_2O_5 + 4HCl. \quad — \quad As_2O_5 + 3OH_2 = 2AsO_4H_3.$$

Auch bei sehr gründlicher Behandlung von Leichenteilen oder pflanzlichen Stoffen mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium bleiben mehr oder weniger reichliche weisse Rückstände, die, zum Teil wenigstens, aus Fett, freien Fettsäuren (chlorierte Fettsäuren?) bestehen, und die gegen die Einwirkung von naszierendem Chlor äusserst widerstandsfähig sind. Ein Teil der organischen Substanz wird hierbei in stark riechende, die Schleimhäute reizende, flüchtige Verbindungen (Chloranil?) übergeführt. Man führe daher die Zerstörung der organischen Substanz mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium unter einem gut ziehenden Abzuge aus.

Durch die angegebene Behandlungsweise mit Salzsäure unter Zugabe von chlorsaurem Kalium werden die in irgend einem Untersuchungsobjekte vorhandenen Metallgifte in anorganische Salze, meist in Chloride und Sulfate, übergeführt, die entweder gelöst, oder die wie Silberchlorid und Baryumsulfat, als unlösliche Verbindungen ausgefällt werden. — Viele Schwermetalle, wie Quecksilber, Silber, Blei, Kupfer und Zink, werden aus ihren Salzlösungen durch Eiweissstoffe, die in allen tierischen und pflanzlichen Organismen und Säften enthalten sind, gefällt und in die, in Wasser meist sehr schwer löslichen, zum Teil recht beständigen Metallalbuminate übergeführt. In diesen Metall-Eiweissverbindungen kann das betreffende Metall mit Hilfe der üblichen Reaktionen meist nicht ohne weiteres nachgewiesen werden. Auch manche organische Säuren, wie die Weinsäure, ferner Kohlenhydrate, können den Nachweis der Schwermetalle mehr oder weniger stören. Die Schwermetalle in Verbindung mit derartigen organischen Substanzen verhalten sich ähnlich wie das Kupfer im Kalium-

cuprocyanid, $[Cu_2(CN)_6]K_4$, das weder durch Alkalilauge noch durch Schwefelwasserstoff ausgefällt wird, da es in Lösung nach der Gleichung

$$[Cu_2(CN)_6]K_4 \rightleftharpoons 4K^{\cdot} + [Cu_2(CN)_6]''''$$

teilweise elektrolytisch dissoziiert ist, und somit keine Kupferionen in Lösung schickt. Beim Erhitzen des Kaliumcuprocyanids mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium geht sein Kupfer als Chlorid in Lösung, das nun mit den oben angeführten Reagentien Niederschläge gibt, da seine Lösung nach dem Schema

$$CuCl_2 \rightleftharpoons \ddot{C}u + 2Cl'$$

isonisiert ist und daher Cupri-Jonen enthält.

Will man also die in Frage kommenden Metallgifte mit Hilfe der üblichen Jonen-Reaktionen nachweisen, so müssen die störenden organischen Substanzen auf irgend eine Weise erst beseitigt, also »zerstört« und die betreffenden Metalle in anorganische Salze übergeführt werden.

Chlorsaures Kalium wirkt nur in stark salzsaurer Lösung kräftig auf organische Stoffe ein; es muss deshalb stets ein Ueberschuss von Salzsäure vorhanden sein. Sollte die zu zerstörende Masse während des Erhitzens zu sehr eingedickt werden, so verdünne man sie mit Wasser oder verdünnter Salzsäure. Während des Eintragens des chlorsauren Kaliums muss tüchtig umgeschüttelt werden, weil sich sonst am Boden des Glaskolbens in grösserer Menge festes chlorsaures Kalium ansammelt, das zur Bildung des sehr explosiven Chlordioxydes (ClO_2)[1]) und infolgedessen zu Explosionen führen könnte.

Verfasser verwendet für die Untersuchung von Leichenteilen eine 12,5%ige Salzsäure (sp. Gew. 1,061), die, mit Schwefelwasserstoff gesättigt, in nur lose verschlossenen Flaschen aufbewahrt wird. Hierdurch werden die letzten Spuren von Arsen, die sich auch in der reinsten Salzsäure des Handels noch vorfinden können, ausgefällt. Vor ihrer Verwendung wird diese Salzsäure vom ausgeschiedenen Schwefel, der schwefelarsenhaltig sein kann, abfiltriert. Leichenteile werden von dem Salzsäure-Kaliumchloratgemisch verhältnismässig rasch zerstört und grösstenteils in Lösung übergeführt. Bei einem derartigen Versuche wurden 100 g vom Magen und Zwölffingerdarm, 20 g Mageninhalt, 75 g von der Niere und 200 g von der Leber, also zusammen 405 g Organteile von einer menschlichen Leiche, in der angegebenen Weise behandelt; im Verlaufe einer Stunde ging fast die ganze Masse in Lösung. Der ungelöst gebliebene, abfiltrierte und ausgewaschene Anteil dieser Leichenteile wog nach dem Trocknen auf einem Tonteller 52 g, nach dem Trocknen bei 100° nur 32 g und bildete dann eine gelblichweisse, sich fettig anfühlende, amorphe Masse.

Die Zerstörung mit freier Chlorsäure. Sonnenschein und Jeserich nehmen statt des chlorsauren Kaliums reine Chlorsäure. Man versetzt die zerkleinerten, mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührten Leichenteile in einem geräumigen Glaskolben mit einigen ccm Chlorsäure und erwärmt langsam und vorsichtig auf dem Wasserbade. Sobald die Masse schwammig aufgetrieben erscheint, fügt man in kleinen Anteilen nach und nach Salzsäure hinzu. Selbst bei Verarbeitung grösserer Mengen von Leichenteilen ist die Auf-

---

[1]) α. $\begin{matrix} ClO_3 & K \\ H & Cl \end{matrix} = ClO_3H + KCl.$ β. $\begin{matrix} ClO_2 & O & H \\ ClO_2 & O & H \\ ClO_2 & O & H \end{matrix} = ClO_4H + 2ClO_2 + H_2O.$

lösung derselben in 2 bis 3 Stunden erfolgt. Das verdampfende Wasser muss von Zeit zu Zeit durch neues ersetzt werden, weil sonst die Reaktion explosionsartig verlaufen könnte. — Im übrigen wird das Gemisch wie bei dem Verfahren mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure weiter behandelt.

Die Zerstörung nach dem Verfahren von C. Mai[1]. Man rührt die zerkleinerten Leichenteile mit Salzsäure (1 : 12) zu einem dünnen Brei an, fügt wenig chlorsaures Kalium hinzu, erhitzt über freier Flamme unter zeitweiligem Zusatz kleiner Mengen des Chlorats (0,2 g) und lässt die Masse nach der sehr bald eintretenden Verflüssigung erkalten; das ausgeschiedene Fett lässt sich dann meist leicht von der Flüssigkeit abheben. Dieses wird noch ein oder zwei Mal mit stark verdünnter Salpetersäure ausgekocht und das Filtrat mit der Hauptmenge der Flüssigkeit vereinigt Diese wird nun unter Zugabe kleiner Mengen von Ammoniumpersulfat, $(NH_4)_2S_2O_8$, so lange weiter erhitzt, bis eine klare, weingelbe Lösung entstanden ist, die dann abfiltriert und in der üblichen Weise mit Schwefelwasserstoffgas gesättigt wird.

Ammoniumpersulfat ist ein kräftig wirkendes Oxydationsmittel, das zudem der zu oxydierenden Flüssigkeit keine Substanzen zuführt, die nicht flüchtig sind.

Die Untersuchung der abfiltrierten Lösung auf Metallgifte. Abscheidung durch Schwefelwasserstoff.

Die nach dem Verfahren von Fresenius-v. Babo oder nach einem der anderen Verfahren erhaltene und von einem Ueberschuss von Salzsäure grösstenteils befreite, abfiltrierte Lösung, die bei richtigem Arbeiten meist nur schwach gelb[2]) gefärbt ist, wird in einer Kochflasche auf dem Wasserbade erhitzt und mit arsenfreiem Schwefelwasserstoffgas[3]) gesättigt. Man leitet in diese Lösung unter fortwährendem Erhitzen auf dem Wasserbade längere Zeit, 1/2 bis 1 Stunde und länger[4]), Schwefelwasserstoff ein und fährt mit dem Einleiten von

[1]) Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel usw. 5, 1106 (1902).

[2]) Bei Vorhandensein von Chrom ist die erhaltene Lösung wie auch das Filtrat vom Schwefelwasserstoffniederschlage durch einen Gehalt an Chromchlorid, $CrCl_3$, mehr oder weniger grün gefärbt.

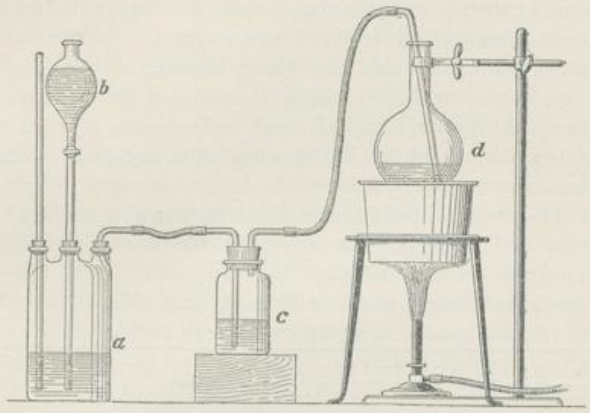
[3]) Arsenfreien Schwefelwasserstoff stellt man am bequemsten in der folgenden Weise her: Aus rohem, käuflichem Schwefeleisen und roher Salzsäure entwickelter Schwefelwasserstoff wird in verdünnte Natronlauge bis zur Sättigung eingeleitet; die erhaltene Lösung des Natriumsulfhydrats (NaSH) bringt man in einen Kugeltrichter (Scheidetrichter) und lässt sie in mässig verdünnte Schwefelsäure (1 + 4) fliessen, wobei die sofort einsetzende Entwicklung von völlig arsenfreiem Schwefelwasserstoff sich nach Belieben leicht regulieren lässt. Vergl. die Abbildung 11.

[4]) Bei Uebungsbeispielen genügt ein erheblich kürzeres Einleiten von Schwefelwasserstoff; auch kann hierbei der im Kippschen Apparat aus Schwefeleisen und Salzsäure entwickelte Schwefelwasserstoff Verwendung finden.

Schwefelwasserstoff bis zum Erkalten fort, nachdem man die Kochflasche von dem Wasserbade weggenommen hat.

Diese mit Schwefelwasserstoff gesättigte Flüssigkeit lässt man in der Kochflasche, die mit einem Stopfen nur lose verschlossen wird, mehrere Stunden, am besten bis zum andern Tage, ruhig stehen. Riecht dann die Flüssigkeit noch stark nach Schwefelwasserstoff und wird ein darüber gehaltenes »Bleipapier« geschwärzt, so kann sie weiter verarbeitet werden;

Fig. 12.



Apparat zur Entwicklung von arsenfreiem Schwefelwasserstoff.
a Entwicklungsflasche mit verdünnter Schwefelsäure; *b* Scheidetrichter mit Natriumsulfhydratlösung; *c* Waschflasche; *d* die salzsaure Lösung.

ist dies aber nicht der Fall, so wird die Flüssigkeit nochmals auf dem Wasserbade erwärmt und von neuem mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Schliesslich wird der durch Schwefelwasserstoff erzeugte Niederschlag abfiltriert und mit schwefelwasserstoffhaltigem Wasser ausgewaschen.

Den erhaltenen **Niederschlag** untersucht man auf Arsen, Antimon, Zinn, Quecksilber, Blei, Kupfer, Wismut und Kadmium (Metallgifte I und II), und

das **Filtrat** von diesem Niederschlage auf Chrom und Zink (Metallgifte III).

Es ist zu beachten, dass pflanzliche und tierische Stoffe, also auch Leichenteile, bei der Behandlung mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium häufig Flüssigkeiten liefern, die, auch bei Abwesenheit von Metallen dieser Gruppe, mit Schwefelwasserstoff gelbrot, braunrot oder dunkelbraun gefärbte Niederschläge [1]) geben. Derartige

[1]) Völlig ausgewaschenes Kaseïn und Fibrin gehen bei wiederholter Behandlung mit Kaliumchlorat und Salzsäure fast vollständig in Lösung und liefern ein Filtrat, aus welchem Schwefelwasserstoff schmutziggelb bis bräunlich gefärbte, amorphe Niederschläge fällt; diese Niederschläge enthalten neben viel freiem Schwefel schwefelhaltige organische Substanzen.

Niederschläge bestehen höchst wahrscheinlich zum Teil aus geschwefelten organischen Verbindungen. Entsteht also bei toxikologischen Untersuchungen in saurer Lösung mit Schwefelwasserstoff ein gefärbter Niederschlag, so darf man durch diesen nie zu der vorgefassten Meinung geführt werden, als müsse ein Metallgift unbedingt vorhanden sein! Auch aus der Farbe des erhaltenen Schwefelwasserstoffniederschlags kann somit nicht ohne weiteres auf das Vorhandensein eines bestimmten Metalls geschlossen werden.

Kontrollversuch. Einen Teil des Filtrats vom Schwefelwasserstoffniederschlage versetzt man, vor der Prüfung desselben auf Chrom und Zink, mit etwa der 10fachen Menge starkem Schwefelwasserstoffwasser, rührt um und lässt einige Minuten stehen. Entsteht hierbei kein gefärbter Niederschlag, so sind von den in Frage kommenden Metallen (Metallgifte I und II) auch keine mehr in der Lösung vorhanden, und es kann dann das Filtrat auf Chrom und Zink (Metallgifte III) weiter verarbeitet werden. Andernfalls ist das gesamte Filtrat von dem mit Schwefelwasserstoff entstandenen Niederschlag erst mit Wasser stark zu verdünnen und nochmals mit Schwefelwasserstoff zu sättigen. Blei und Cadmium werden nämlich bei Gegenwart von viel Salzsäure durch Schwefelwasserstoff nicht vollständig ausgefällt (s. oben).

Ausziehen des »Schwefelwasserstoffniederschlags« mit Ammoniak-Schwefelammonium. Der mit Schwefelwasserstoff erhaltene, ausgewaschene und noch feuchte Niederschlag wird auf dem Filter mit einer heissen Mischung aus annähernd gleichen Teilen Ammoniak und gelbem Schwefelammonium gründlich ausgezogen. Dies geschieht in der Weise, dass man das zum Sieden erhitzte Ammoniak-Schwefelammoniumgemisch, 5—10 cm, auf den Niederschlag, der sich auf dem Filter befindet, träufelt, das abfliessende Filtrat aufkocht, dann wiederum auf den Niederschlag zurück giesst und diese Operation noch einige Mal wiederholt. Schliesslich spült man das Filter noch mit wenigen ccm eines neuen Ammoniak-Schwefelammoniumgemisches aus. Das aufgesammelte **Filtrat** muss auf Arsen, Antimon, Zinn und Kupfer[1]) = Metallgifte I,

der **Filterrückstand** auf Quecksilber, Blei, Kupfer, Wismut und Kadium = Metallgifte II, untersucht werden.

[1]) Schwefelkupfer, CuS, ist in heissem, gelbem Schwefelammonium in erheblicher Menge löslich. — Beim Behandeln einer kupferhaltigen Schwefelammoniumlösung nach dem Verfahren von S. 133 entsteht Kupferoxyd, welches der Schmelze ein mehr oder weniger graues oder schwarzes Aussehen erteilt. Wird die Schmelze mit Wasser ausgezogen, so bleibt schwarzes Kupferoxyd neben Zinnoxyd und pyroantimonsaurem Natrium im Rückstande. Zum Nachweis des Kupfers löst man den schwarzen Rückstand in wenig verdünnter heisser Salssäure auf und teilt die erhaltene Lösung in zwei Teile: den einen Teil versetzt man mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion: Blaufärbung der Lösung, den andern Teil mit Ferrocyankalium: braunroter Niederschlag von Ferrocyankupfer, $[Fe(CN)_6]Cu_2$.

Metallgifte I.

Die Untersuchung des in Ammoniak-Schwefelammonium löslichen Teiles vom Schwefelwasserstoffniederschlage.

Arsen, Antimon, Zinn, Kupfer.

Der nach den obigen Angaben mit Hilfe einer heissen Ammoniak-Schwefelammoniummischung hergestellte, durch gelöste organische Stoffe [1]) meist stark dunkelbraun gefärbte Auszug des »Schwefelwasserstoffniederschlags« wird in einer flachen Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft, der bleibende Rückstand nach dem Erkalten mit rauchender Salpetersäure durchfeuchtet, dann wiederum eingedampft. Der hierbei bleibende Rückstand wird mit etwa der dreifachen Menge [2]) einer Mischung aus zwei Teilen Natronsalpeter und einem Teil trockener Soda innig verrieben, dieses Gemisch auf dem Wasserbade gut ausgetrocknet, dann in kleinen Mengen in einen glühenden Porzellantiegel, der wenig geschmolzenen Natronsalpeter enthält, allmählich eingetragen. Ist das ganze Gemisch in den Tiegel eingetragen, so wird dieser, eventuell unter Zugabe von wenig Natronsalpeter, noch kurze Zeit erhitzt, bis nämlich der Inhalt des Tiegels zu einer, meist farblosen Flüssigkeit zusammengeschmolzen ist. Bei Vorhandensein von Kupfer ist die Schmelze durch entstandenes Kupferoxyd grau oder schwarzgrau gefärbt. Die erhaltene Schmelze, welche arsensaures, pyroantimonsaures und zinnsaures Natrium sowie Zinnoxyd und Kupferoxyd enthalten kann, weicht man nach dem Erkalten mit heissem Wasser auf, spült sie in eine Kochflasche und fügt zu der so erhaltenen klaren oder trüben, Flüssigkeit wenig Natriumbikarbonat, um die kleinen Mengen von etwa gelöstem zinnsaurem Natrium zu zersetzen und das gesamte Zinn als Zinnsäure (Zinnoxyd) zur Abscheidung zu bringen; alsdann filtriert man ab.

Das Filtrat (A) enthält dann etwa vorhandenes Arsen als arsensaures Natrium, AsO_4Na_2H, während

der Filterrückstand (B) pyroantimonsaures Natrium, $Sb_2O_7Na_2H_2$, Zinnoxyd und Kupferoxyd enthalten kann [3]).

---

[1]) Es ist beachtenswert, dass bei derartigen toxikologischen Untersuchungen in der salzsauren Lösung — auch bei Abwesenheit von Metallen — durch Schwefelwasserstoff in den meisten Fällen ein dunkel gefärbter Niederschlag entsteht (s. oben), der durch die stets noch vorhandenen organischen Substanzen veranlasst wird, und der meistens in dem heissen Ammoniak-Schwefelammonium-Gemisch mit dunkelbrauner Farbe löslich ist.

[2]) Bei Uebungsbeispielen werden in den meisten Fällen 3 g einer Mischung aus 2 g Natronsalpeter und 1 g Soda genügen. Ein grosser Ueberschuss von Salpeter ist zu vermeiden.

[3]) Auch bei Abwesenheit der unter B angeführten Stoffe erhält man in der Regel einen geringen, wasserunlöslichen Rückstand, der vom Porzellantiegel herrühren kann, dessen Glasur durch die Salpeter-Sodaschmelze teilweise aufgeschlossen wird.

Die Untersuchung des erhaltenen Filtrats A auf Arsen.

Der Nachweis des Arsens beruht bei toxikologischen Untersuchungen im allgemeinen darauf, dass man das Arsen als solches, also im elementaren Zustande, zur Abscheidung bringt, wodurch der einwandsfreie Nachweis über das Vorhandensein dieses Giftstoffes geliefert werden kann. Von den verschiedenen Methoden, welche dies bezwecken, haben besonders zwei in der gerichtlichen Chemie Eingang gefunden, nämlich die Methode von Berzelius-Marsh und diejenige von Fresenius-v. Babo. Beide Verfahren zeichnen sich durch grosse Genauigkeit aus und schliessen zudem eine Verwechslung des Arsens mit dem, in mancher Hinsicht ähnlichen Antimon vollkommen aus.

Ueber den äusserst empfindlichen Nachweis des Arsens auf biologischem Wege mit Hilfe bestimmter Schimmelpilze und über die elektrolytische Abscheidung des Arsens an der Kathode als Arsenwasserstoff finden sich nähere Angaben im fünften Hauptabschnitt des Buches.

1. Das Verfahren von Berzelius-Marsh.

Prinzip. Dieses Verfahren gründet sich darauf, dass die Sauerstoffverbindungen des Arsens, die arsenige Säure und Arsensäure sowie die Arsenite und Arseniate, durch naszierenden Wasserstoff in Arsenwasserstoff, AsH_3, übergeführt werden:

$$\begin{matrix} As_2|O_3 \\ 6H|6H \end{matrix} = 2AsH_3 + 3H_2O. \quad - \quad \begin{matrix} [As_2|O_5 \,.\, 3OH_2]\,^{1)} \\ 6H|10H \end{matrix} = 2AsH_3 + 8H_2O,$$

der in der Glühhitze in seine Elemente zerfällt, also unter Abscheidung von metallischen Arsen: $AsH_3 = As + 3H$. — Bildung eines Arsenspiegels.

Entzündet man ferner Arsenwasserstoff enthaltenden Wasserstoff, so verbrennt er mit bläulichweisser Flamme (α); hält man in diese Flamme eine kalte Porzellanschale, so verbrennt nur der Wasserstoff und das Arsen schlägt sich auf der Schale im metallischen Zustande nieder (β). — Bildung von Arsenflecken:

$$\alpha.\ \begin{matrix} 2As|H_3 \\ 3O|3O \end{matrix} = As_2O_3 + 3H_2O. \quad - \quad \beta.\ \begin{matrix} 2As|H_3 \\ \ \ |3O \end{matrix} = 2As + 3H_2O.$$

Leitet man arsenwasserstoffhaltigen Wasserstoff in eine verdünnte Silbernitratlösung, so wird metallisches Silber als schwarzer Niederschlag gefällt und arsenige Säure geht in Lösung:

$$AsH_3 + 3(O|H_2) + 6(NO_3|Ag) = AsO_3H_3 + 6HNO_3 + 6Ag.$$

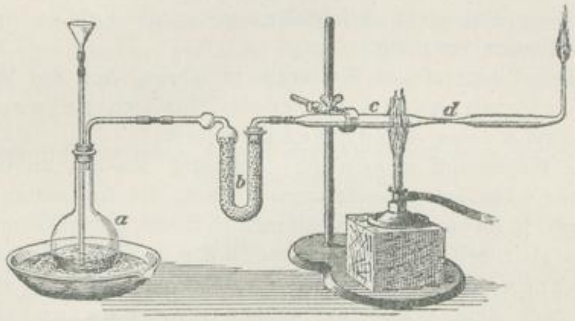
Ausführung. Die nach den obigen Angaben (S. 133) bereitete Lösung der Schmelze, also das Filtrat A, welches arsensaures Natrium enthalten kann, säuert man mit arsenfreier verdünnter Schwefelsäure an, dampft es dann in einem Porzellanschälchen auf einer Asbestplatte über kleiner Flamme ein, versetzt den Rückstand zur vollständigen Entfernung

---

[1]) $2AsO_4H_3$ kann dualistisch geschrieben werden $[As_2O_5 \,.\, 3OH_2]$.

von etwa noch vorhandener Salpetersäure mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und erhitzt nun weiter, bis reichlich die schweren weissen, senkrecht in die Höhe steigenden Dämpfe der Schwefelsäure auftreten. Der Rückstand[1]) im Porzellanschälchen bildet dann eine dicke, farblose, stark sauer reagierende Flüssigkeit, die etwa vorhandenes Arsen als Arsensäure AsO_4H_3 enthält, und die häufig beim Erkalten zu einer weissen Krystallmasse erstarrt. Die Lösung dieses Rückstandes in Wasser wird im Marshschen Apparate auf einen Gehalt an Arsen untersucht. — Diese Lösung eignet sich auch vorzüglich für den elektrolytischen Nachweis des Arsens (vergl. die betr. Angaben im V. Abschnitt des Buches).

Fig. 13.



Apparat von Marsh zum Arsen- und Antimonnachweis.
a Entwicklungsflasche; *b* Chlorcalciumröhre; *c* Kaliglasröhre; *d* Arsenspiegel.

Marshscher Apparat. Man bringt in die Entwicklungsflasche *a* des Apparates (Fig. 12) arsenfreies Zink[2]), gekörnt oder in kleineren Stangen, in einer Menge von 25 bis 30 g und giesst durch die Trichterröhre eine mässig verdünnte kalte Schwefelsäure (mit 15 bis 16 Proz. SO_4H_2)[3]) dazu. Die Wasserstoffentwicklung darf keine allzu lebhafte sein, weil sonst die Flüssigkeit in der Entwicklungsflasche sich zu stark erwärmen könnte; in diesem Fall kann nämlich die Schwefelsäure zum Teil zu schwefliger Säure und weiterhin zu Schwefelwasserstoff reduziert

[1]) Um sicher zu sein, dass alle Salpetersäure entfernt ist, untersuche man einige Tropfen dieses Rückstandes nach dem Vermischen mit konz. Schwefelsäure mit Hilfe von Ferrosulfatlösung auf Salpetersäure.

[2]) Ein Zink, von welchem 15 bis 20 g mit arsenfreier Schwefelsäure während einer Stunde in der stark erhitzten Kaliglasröhre *c* des Marshschen Apparates keinen Anflug von Arsen, also keine Spur eines Arsenspiegels liefert, ist praktisch genommen arsenfrei!

[3]) Eine für den Marshschen Apparat geeignete Säure erhält man durch Mischen von 5 Vol. Wasser mit 1 Vol. arsenfreier konzentrierter Schwefelsäure.

werden, wodurch dann der Nachweis des Arsens mehr oder weniger beeinträchtigt wird.

Wird daher die Entwicklungsflasche *a* zu heiss, so muss sie durch Einstellen in eine mit kaltem Wasser gefüllte Schale gut gekühlt werden. Beim Operieren mit dem Apparat von Marsh hat man folgende Vorsichtsmassregeln zu beobachten:

1. Man hat sich zunächst davon zu überzeugen, dass der Apparat vollkommen dicht ist.

2. Der Wasserstoff muss vor dem Entzünden möglichst frei von Luft sein; dies ist der Fall, wenn das in einem trockenen Reagensglase aufgesammelte Wasserstoffgas beim Entzünden ohne Detonation verbrennt; der aus der Kaliglasröhre *c* ausströmende Wasserstoff kann dann, ohne jede Gefahr einer Explosion des Apparates, entzündet werden! Ist der Apparat dicht und die Wasserstoffentwicklung eine nicht zu lebhafte, so ist die Luft im Apparate in etwa acht Minuten verdrängt.

3. Man hat hierauf den Nachweis zu führen, dass der Wasserstoff völlig frei von Arsen ist: er darf für sich keinen Arsenspiegel und keine Arsenflecke geben.

Ist der Wasserstoff arsenfrei befunden worden, so bringt man die erhaltene wässerige, schwefelsaure Lösung, die Arsensäure enthalten kann (S. 135), in kleinen Mengen, allmählich in die Entwicklungsflasche *a*, indem man gleichzeitig die Reduktionsröhre *c* an der bezeichneten Stelle zur stärksten Rotglut erhitzt. Ist die fragliche Lösung arsenhaltig, so mischt sich dem Wasserstoff alsbald Arsenwasserstoff bei, und es bildet sich, unter Umständen schon nach einigen Minuten, in der Kaliglasröhre *c*, nämlich hinter der stark erhitzten Stelle, ein glänzender, mehr oder weniger schwarzer Arsenspiegel. Sind nur minimale Spuren von Arsen vorhanden, so scheidet sich im engeren Teil der Reduktionsröhre erst nach längerer Zeit ein brauner oder schwarzbrauner Anflug von Arsen ab. Hält man hinter den Arsenspiegel ein Stück weisses Papier, so ist selbst ein minimaler Arsenanflug noch deutlich zu erkennen. — Nimmt man hierauf den Bunsenbrenner von *c* weg, so färbt sich die Wasserstoffflamme bei Vorhandensein von Arsen bläulichweiss, und es steigen gleichzeitig aus der Flamme weisse Dämpfe von Arsentrioxyd auf. Hält man jetzt in die Wasserstoffflamme eine kalte Porzellanschale, so entsteht auf ihr ein glänzender, schwarzer Fleck, ein sog. Arsenfleck, wenn Arsen zugegen ist. Auch an seinem charakteristischen Knoblauchgeruche kann der Arsenwasserstoff leicht erkannt werden, wenn man die Wasserstoffflamme auslöscht und das Gas ausströmen lässt. Sind dem Wasserstoff selbst nur Spuren von Arsenwasserstoff beigemengt, so macht sich der letztere durch seinen Geruch bemerkbar.

Auf einem dritten Wege kann das Arsen mit Hilfe des Marshschen Apparates nachgewiesen werden, wenn man den fraglichen Wasserstoff, nachdem die Flamme ausgelöscht ist, in eine verdünnte, neutrale Silber-

nitratlösung einleitet. Ist der Wasserstoff arsenhaltig, so färbt sich die Silbernitratlösung erst dunkel, und es scheidet sich alsbald ein schwarzer Niederschlag von metallischem Silber ab, während arsenige Säure und freie Salpetersäure in Lösung gehen (Gleichung S. 134). Filtriert man das ausgeschiedene Silber durch ein Doppelfilterchen ab und fügt zum klaren Filtrat, zur Neutralisation der freien Säure, mit Hilfe eines Glasstabes wenige Tröpfchen stark verdünnte Ammoniakflüssigkeit hinzu, so kann man den gelblichweissen, flockigen Niederschlag von arsenigsaurem Silber, AsO_3Ag_3, hervorrufen. Da dieser Niederschlag in Salpetersäure und in Ammoniak leicht löslich, kann er nur in einer neutralen Lösung entstehen.

Hält man über die Oeffnung der Reduktionsröhre *c*, nachdem die Flamme gelöscht ist, einen Papierstreifen, der mit einer konzentrierten Silbernitratlösung (1 + 1) befeuchtet ist, so färbt er sich gelb, wenn der ausströmende Wasserstoff Arsenwasserstoff enthält; wird der gelbe Flecken auf dem Papierstreifen mit Wasser befeuchtet, so färbt er sich schwarz. Gutzeitsche Arsenprobe (vergl. S. 140).

Unterschiede zwischen Arsen- und Antimonflecken, Arsen- und Antimon-Spiegeln.

Der Antimonwasserstoff, SbH_3, der durch Einwirkung von Wasserstoff in statu nascendi auf verschiedene Antimonpräparate (wie $SbCl_3$, Sb_2O_3, $HSbO_3$, Brechweinstein) entsteht, verhält sich im Marshschen Apparate ähnlich wie der Arsenwasserstoff, d. h. er bildet Flecke und Spiegel und fällt aus einer Silbernitratlösung einen schwarzen Niederschlag, der freilich nicht aus metallischem Silber, sondern aus Antimonsilber, ($SbAg_3$), besteht.

Obwohl das Arsen nach dem angegebenen Verfahren vom Antimon getrennt wird und somit ein antimonhaltiges Arsen bei der Prüfung im Apparate von Marsh so gut wie ausgeschlossen ist, so scheint es doch angezeigt zu sein, an dieser Stelle die Unterschiede von Arsen und Antimon anzugeben, zumal es stets nötig sein wird, erhaltene Arsenflecke und Arsenspiegel als solche näher zu charakterisieren. — Auch ist es in vielen Fällen geboten, besonders wenn man glaubt, Antimon gefunden zu haben, mit der vermutlich antimonhaltigen Flüssigkeit im Marshschen Apparate Antimonflecke und Antimonspiegel zu erzeugen, um die Anwesenheit des Antimons weiter zu bestätigen. (Siehe bei Antimon.)

Die folgenden Unterschiede zwischen Arsen- und Antimonflecken, Arsen- und Antimonspiegeln sind bemerkenswert:

a) Der Arsenspiegel ist stark metallisch-glänzend, schwarzbraun und leicht beweglich, d. h. er lässt sich infolge seiner grossen Flüchtigkeit durch Erhitzen im Wasserstoff leicht weiter sublimieren. — Der Antimonspiegel ist direkt hinter der erhitzten Stelle, wo er zusammenschmilzt, silberweiss, in den der Flamme entfernteren Lagen fast schwarz und wenig glänzend; da Antimonwasserstoff schon bei niedrigerer Temperatur zersetzt wird, als Arsenwasserstoff, scheidet sich das Antimon auch vor der erhitzten Stelle aus. Der Antimonspiegel ist bei höherer Temperatur flüchtig und lässt sich daher weniger leicht sublimieren.

b) Der Arsenfleck ist glänzend, schwarzbraun, an weniger dichten Stellen schön braun und in Natriumhypochloritlösung zu arseniger Säure leicht löslich:

$$3H_2O + 2As + 3(O|NaCl) = 2AsO_3H_3 + 3NaCl.$$

Der Antimonfleck ist nicht glänzend, matt, sammetschwarz, auch in dünnen Schichten niemals braun, sondern dunkel, graphitartig und in Natriumhypochloritlösung unlöslich.

c) Der Arsenfleck wird von einem Tropfen konzentrierter Salpetersäure oder von feuchtem Chlor leicht zu Arsensäure gelöst; setzt man hierauf Silbernitrat hinzu und neutralisiert mit Ammoniak, so bildet sich ein rötlicher Niederschlag von Silberarseniat, AsO_4Ag_3.

Der Antimonfleck verschwindet gleichfalls durch Salpetersäure oder feuchtes Chlor; Silbernitrat gibt aber keinen gefärbten Niederschlag.

d) Ein Arsenspiegel, der sich in der Kaliglasröhre befindet, gibt bei gelindem Erhitzen im trockenen Schwefelwasserstoffstrome gelbes Arsentrisulfid; ein Antimonspiegel färbt sich unter denselben Bedingungen braunrot (Kermesfarben) bis schwarz unter Bildung von Antimontrisulfid.

e) Auch in dem Verhalten gegen verdünnte Silbernitratlösung zeigen sich Arsen- und Antimonwasserstoff verschieden; in beiden Fällen entstehen schwarze Niederschläge. Durch Arsenwasserstoff wird aber metallisches Silber gefällt und im Filtrate davon lässt sich arsenige Säure nachweisen; der Antimonwasserstoff dagegen fällt Antimonsilber (Ag_3Sb), und in der abfiltrierten Flüssigkeit ist keine Spur von Antimon zu finden. Zum Nachweise des Antimons wird der schwarze Niederschlag abfiltriert, ausgewaschen und mit einer 10 bis 15%igen Weinsäurelösung tüchtig ausgekocht, wobei das Antimon vollständig in Lösung geht, während das Silber als grauweisser Rückstand bleibt. Beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in die mit verdünnter Salzsäure versetzte weinsaure Antimonlösung wird orangerotes Schwefelantimon gefällt.

2. Das Verfahren von Fresenius-v. Babo.

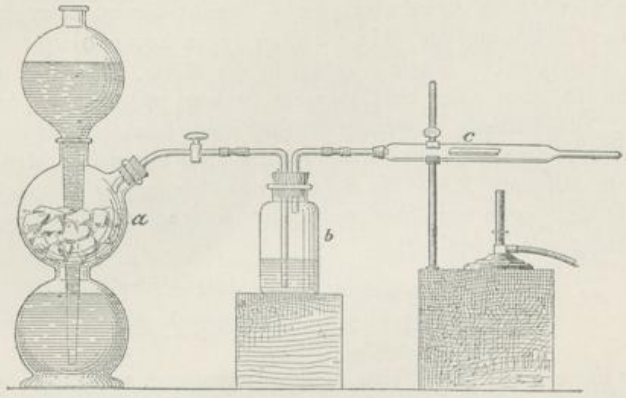
Prinzip. Diese Methode gründet sich darauf, dass die Sauerstoff- und Schwefelverbindungen des Arsens beim Zusammenschmelzen mit Soda und Cyankalium unter Bildung eines Arsenspiegels reduziert werden; das Cyankalium wird hierbei in cyansaures oder sulfocyansaures Kalium übergeführt:

$$As_2O_3 + 3KCN = As_2 + 3CONK$$
$$As_2S_3 + 3KCN = As_2 + 3CNSK.$$

Ausführung. Die nach dem obigen Verfahren erhaltene, wässerige, schwefelsaure Lösung, welche das Arsen als Arsensäure enthält (S. 135), wird zur Reduktion der Arsensäure zu arseniger Säure, mit einigen ccm schwefliger Säure so lange erhitzt, bis der Geruch nach der letzteren vollständig verschwunden ist. In diese mit Wasser verdünnte Flüssigkeit leitet man Schwefelwasserstoff ein, sammelt einen entstandenen Niederschlag (As_2S_3) auf einem Filterchen, löst ihn nach dem Auswaschen auf dem Filter in wenig heissem Ammoniak auf, dampft die Lösung im Porzellanschälchen auf dem Wasserbade ein

und erhitzt den Rückstand mit konzentrierter Salpetersäure. Nach dem vollständigen Verdampfen der letzteren wird der Rückstand mit wenig Wasser befeuchtet, mit trockener Soda bis zur alkalischen Reaktion versetzt, dann, nach dem vollständigen Austrocknen auf dem Wasserbade, mit dem mehrfachen Volumen einer Mischung aus 3 Teilen trockenem Natriumkarbonat und 1 Teil reinem Cyankalium fein zerrieben.

Fig. 14.

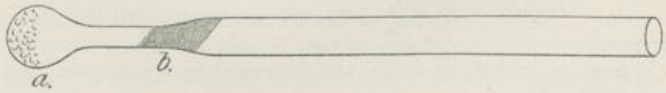


Reduktionsapparat zum Nachweis von Arsen nach Fresenius-v. Babo.

a. Kohlensäureentwickler; *b.* Trockenflasche mit reiner konzentrierter Schwefelsäure; *c.* Kaliglasröhre mit Schiffchen.

Dieses Gemisch wird in einem Porzellanschiffchen, das sich in einer schwer schmelzbaren Kaliglasröhre befindet, im Kohlensäurestrom erhitzt (vergl. Fig. 14); die Kohlensäure ist mit Hilfe von arsenfreier konzentrierter Schwefelsäure zu trocknen. Die Kaliglasröhre wird an der Stelle, wo das Schiffchen liegt, zuerst nur gelinde erhitzt, um etwa noch vorhandene Feuchtigkeit zu entfernen, schliesslich bis zur stärksten Rotglut; an dem kälteren Teile der Röhre entsteht dann ein Arsenspiegel, falls das Untersuchungsobjekt arsenhaltig ist.

Fig. 15.



a. Substanzmischung; *b.* Arsenspiegel.

Weit einfacher gestaltet sich der Nachweis des Arsens mit Cyankalium, wenn man die völlig trockene, arsenhaltige Substanz (As_2O_3, As_2S_3) in einem zur Kugel ausgezogenen Glühröhrchen (Fig. 14) mit einer trockenen Mischung aus Soda und Cyankalium bis zum Schmelzen des Inhalts stark glüht. In dem verengten Teil des Glühröhrchens erhält man einen Arsenspiegel.

Weitere Verfahren des Arsennachweises.

1. Der Arsennachweis der Pharm. Germ. ed. IV — Bettendorffsche Arsenprobe — beruht darauf, dass eine konzentrierte Lösung von Zinnchlorür in konzentrierter Salzsäure aus der arsenigen Säure schon in der Kälte, aus Arsensäure erst beim Erhitzen oder bei längerem Stehen metallisches Arsen abscheidet. Zweckmässig verwendet man für diese Reaktion die Solutio Stanni chlorati[1]) des Arzneibuches. Bei minimalen Mengen von Arsen tritt nur eine Rot- bis Braunrotfärbung der Flüssigkeit ein; sind mehr als Spuren von Arsen vorhanden, so scheidet sich ein schwarzer Niederschlag von Arsen ab:

$$\begin{array}{r|l} As_2 & O_3 \\ 6(H & Cl) \end{array} + 3SnCl_2 = 2As + 3H_2O + 3SnCl_4$$

$$\begin{array}{r|l} [As_2 & O_5 \,.\, 3OH_2] \\ 10(H & Cl) \end{array} + 5SnCl_2 = 2As + 8H_2O + 5SnCl_4.$$

Für diese Probe eignet sich die oben erhaltene, wässerige, schwefelsaure Lösung, die etwa vorhandenes Arsen als Arsensäure enthält. — Die Bettendorffsche Arsenprobe ist nicht so empfindlich, wie diejenige von Marsh.

2. Der Arsennachweis der Pharm. Germ. ed. II. — Die Gutzeitsche Arsenprobe. Die geringsten Spuren von arseniger Säure und Arsensäure, sowie deren Salze, lassen sich nach Gutzeit[2]) noch sicher erkennen, wenn man in einer Probierröhre aus arsenfreiem Zink und verdünnter, reiner Salzsäure Wasserstoff entwickelt, zur Beseitigung von etwa vorhandener schwefliger Säure oder von anwesendem Schwefelwasserstoff einige Tropfen Jodlösung (Jodwasser) bis zur Gelbfärbung, alsdann das zu untersuchende Objekt zusetzt und schliesslich die Oeffnung des Röhrchens mit einem Baumwollpfropfen lose verschliesst. Legt man auf die Oeffnung des Röhrchens einen Papierstreifen, der mit einer konzentrierten Silbernitratlösung (1:1) befeuchtet ist, so färbt sich dieser bei Vorhandensein von Arsen zitronengelb, indem eine molekulare Verbindung von Arsensilber mit Silbernitrat entsteht:

$$3AgNO_3 + \begin{array}{r|l} 3Ag & NO_3 \\ As & H_3 \end{array} = [AsAg_3 \,.\, 3AgNO_3] + 3NO_3H.$$

---

[1]) Ueber die Darstellung dieser Lösung vergleiche die Angaben unter »Die Bereitung der Reagentien«.

[2]) Gutzeit, Pharm.-Zeitung 1879. 263 und Th. Poleck und K. Tümmel, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **16**, 2435 (1883).

Um den gelben Fleck bildet sich allmählich ein schwarzbrauner Rand und beim Befeuchten mit Wasser färbt er sich infolge Ausscheidung von metallischem Silber sofort schwarz:

$$3\left(\begin{matrix}[As\\HO\end{matrix}\middle|Ag_3 . 3Ag\middle|\begin{matrix}NO_3]\\H)\end{matrix}\right. = AsO_3H_3 + 6Ag + 3NO_3H.$$

Die Empfindlichkeit dieser Arsenprobe ist sehr gross; einen Tropfen einer 0,1%igen Kaliumarsenitlösung färbt das Silberpapier noch deutlich gelb; es lassen sich demnach mit der Gutzeitschen Probe noch 0,00005 g As_2O_3 nachweisen. Für die Gutzeitsche Arsenprobe eignet sich die wässerige, schwefelsaure Lösung, welche vorhandenes Arsen als Arsensäure enthält. (Siehe S. 135.)

Die Gutzeitsche Arsenprobe ist bei Weitem nicht so charakteristisch für Arsen, wie die von Marsh, da auch Antimon- und Phosphorwasserstoff, der bei einem Phosphorgehalt des Zinks auftreten kann, und selbst Kohlenwasserstoffe eine Färbung des Silbernitratpapieres hervorrufen können. — Auch trockener Schwefelwasserstoff verursacht auf dem mit konzentrierter Silbernitratlösung befeuchteten Papier einen gelben oder gelbgrünen Fleck, der sich mit einem schwarzen Rande umgibt und von diesem aus allmählich vollständig schwarz wird. Nach Poleck (a. a. O.) hat die gelbe Verbindung die Zusammensetzung ($Ag_2S . NO_3Ag$).

Die Untersuchung des Filterrückstandes B auf Antimon, Zinn und Kupfer.

Der oben erhaltene, in Wasser unlösliche Rückstand (B) der Schmelze, der pyroantimonsaures Natrium, Zinnoxyd und Kupferoxyd enthalten kann, wird auf dem Filter mit heisser, mässig verdünnter Salzsäure (gleiche Teile konzentrierte Säure und Wasser) wiederholt übergossen, bis fast alles in Lösung gegangen ist. War die Schmelze und der Filterrückstand B grau oder schwarz gefärbt, so untersucht man zunächst einen Teil der erhaltenen salzsauren Lösung mit überschüssigem Ammoniak (Blaufärbung) und mit Ferrocyankalium (braunroter Niederschlag oder braunrote Färbung) auf Kupfer. — Den übrigen Teil der salzsauren Lösung dampft man in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade bis auf wenige Tropfen ein und bringt 2 oder 3 Tropfen davon auf einem Platinblech mit einem Stäbchen Zink zusammen; bei Gegenwart von Antimon entsteht auf dem Platinblech ein schwarzer Fleck. — Zinn bewirkt einen grauen und Kupfer einen dunkelrotbraunen Fleck auf dem Platinblech. Beide Flecken können nicht gut mit dem Antimonfleck verwechselt werden. — Den noch vorhandenen Rest der salzsauren Lösung vom Filterrückstand B verdünnt man mit etwas Wasser, fügt ein Stückchen Zink hinzu und lässt so lange stehen, bis die Wasserstoffentwicklung beendigt ist. Schwarze Metallflocken, die sich hierbei ausscheiden, werden auf einem Filterchen gesammelt, gut ausgewaschen,

dann mit wenig konzentrierter Salzsäure gelinde erwärmt und eventuell filtriert. Antimon bleibt hierbei ungelöst, während Zinn als Zinnchlorür ($SnCl_2$) in Lösung geht, das sich also im Filtrate vorfindet und durch die folgenden Proben erkannt wird:

Zinn. a) Einen Teil des Filtrates versetzt man mit einigen Tropfen Quecksilberchloridlösung; enthält es Zinn, so entsteht ein weisser Niederschlag von Quecksilberchlorür, der beim Erwärmen in graues, metallisches Quecksilber übergeht, falls Zinnchlorür im Ueberschusse vorhanden ist.

b) Ein anderer Teil des Filtrates gibt, falls dieses zinnhaltig ist, mit einigen Tropfen einer verdünnten Mischung aus Ferrichlorid und Ferricyankalium einen blauen Niederschlag von Berlinerblau.

Diese Probe ist nicht charakteristisch für Zinn, da es viele Substanzen gibt, die Ferri-Ferricyanid zu Ferri-Ferrocyanid, also zu Berlinerblau, reduzieren.

Zum weiteren Nachweis des Antimons werden die in Salzsäure ungelöst gebliebenen schwarzen Flocken in einigen Tropfen heissem Königswasser gelöst, dann wird die überschüssige Säure auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand mit Wasser verdünnt. Liegt nicht zu wenig Antimon vor, so wird hierbei weisses Antimonoxychlorid gefällt, das sich in wenig verdünnter Salzsäure leicht wieder löst. Den einen Teil dieser salzsauren Lösung prüft man mit Schwefelwasserstoff auf Antimon, den andern Teil bringt man in den Apparat von Marsh, um Antimonflecke und Antimonspiegel zu erzeugen, bezw. um den Antimonwasserstoff mit Silbernitrat nachzuweisen. Vergl. Vorhergehendes (S. 137 und 138).

Metallgifte II.

Die Untersuchung des in Schwefelammonium unlöslichen Teiles vom Schwefelwasserstoffniederschlage.

Quecksilber, Blei, Kupfer, Kadmium, Wismut.

Der in Schwefelammonium unlösliche Teil des Schwefelwasserstoffniederschlages, welcher die Sulfide von Quecksilber, Blei, Kupfer, Kadmium und Wismut enthalten kann, lässt sich fast immer direkt nach dem allgemeinen qualitativ-analytischen Gange verarbeiten. Liegt nur wenig Niederschlag vor, so übergiesst man ihn auf dem Filter wiederholt mit einigen ccm heisser, mässig verdünnter Salpetersäure. (1 Vol. konz. Säure und 2 Vol. Wasser.) Quecksilbersulfid bleibt hierbei ungelöst, während die Sulfide von Blei, Kupfer, Wismut und Kadmium als salpetersaure Salze in Lösung gehen.

Die Untersuchung des Filterrückstandes auf Quecksilber.

Quecksilber. Ein Rückstand, der beim Behandeln des Schwefelwasserstoffniederschlages mit Salpetersäure bleibt, muss stets auf Quecksilber untersucht werden, auch wenn er nicht schwarz gefärbt ist!

Man übergiesst diesen Rückstand auf dem Filter wiederholt mit wenig heisser, mässig verdünnter Salzsäure, in der man vorher einige Kryställchen von chlorsaurem Kalium gelöst hat, dampft das Filtrat in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in 2 bis 3 ccm salzsäurehaltigem Wasser auf, filtriert, und untersucht das klare Filter auf Quecksilber:

a) Einen Teil des Filtrats versetzt man mit einigen Tropfen Zinnchlorürlösung; bei Vorhandensein von Quecksilber entsteht ein weisser Niederschlag von Quecksilberchlorür, der auf weiteren Zusatz von Zinnchlorür, besonders beim Erwärmen, zu grauem, metallischem Quecksilber reduziert wird.

b) Einige Tropfen des Filtrats bringt man auf ein blankes Kupferblech, auf dem sich bei Anwesenheit von Quecksilber sofort ein grauer, beim Reiben glänzend werdender Fleck bildet. Wird das Kupferblech, auf dem sich Quecksilber befindet, mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen, getrocknet und in einer engen, schwer schmelzbaren Röhre erhitzt, so sublimiert das Quecksilber über, welches mit einer Spur Joddampf sich alsbald in das schön rot gefärbte Jodid HgJ_2 verwandelt.

c) Einen weiteren Teil des Filtrats erwärmt man gelinde mit phosphoriger Säure; enthält die Lösung Quecksilber, so entsteht ein weisser Niederschlag von Quecksilberchlorür [1]).

d) Den Rest der Lösung versetzt man mit 1 bis 2 Tröpfchen stark verdünnter Jodkaliumlösung: ein roter, im Ueberschusse des Fällungsmittels leicht löslicher Niederschlag (HgJ_2) zeigt Quecksilber an [2]).

Die Untersuchung der salpetersauren Lösung.

Die erhaltene salpetersaure Lösung, welche die Nitrate von Blei, Kupfer, Wismut und Kadmium enthalten kann, wird im Porzellanschälchen fast zur Trockene eingedampft, der Rückstand in wenig heissem Wasser gelöst und die filtrierte, klare Lösung mit verdünnter Schwefelsäure versetzt. Bei Vorhandensein von Blei entsteht ein schwerer, weisser, in basisch weinsaurem Ammonium löslicher Niederschlag von Bleisulfat. — Die vom Bleisulfatniederschlage abfiltrierte oder die mit Schwefelsäure klar gebliebene Lösung wird zunächst auf Kupfer und Wismut geprüft:

a) Man versetzt den grösseren Teil derselben mit Ammoniak im Ueberschuss: eine auftretende Blaufärbung zeigt dann Kupfer an. — Entsteht hierbei ein weisser Niederschlag, so kann

---

[1]) $2(HgCl|Cl)|(H_2|O) + H_3PO_3 = Hg_2Cl_2 + 2HCl + H_3PO_4$.

[2]) α. $Hg|Cl_2 \atop 2J|K = HgJ_2 + 2KCl$. — β. $HgJ_2 + 2JK = [HgJ_4]K_2$.

dieser aus Wismuthydroxyd[1]) bestehen; zum sicheren Nachweise des Wismuts löst man den erhaltenen Niederschlag, nach dem Abfiltrieren und Auswaschen, auf dem Filter in möglichst wenig heisser, verdünnter Salzsäure und giesst die klare Lösung in viel Wasser: es bildet sich jetzt ein weisser Niederschlag von Wismutoxychlorid, BiOCl, falls Wismut vorhanden ist. — Man kann weiterhin den Wismutoxychloridniederschlag wieder in Salzsäure lösen, dann Zinnchlorürlösung und Natronlauge im Ueberschusse hinzufügen und den schwarzen Niederschlag von metallischem Wismut erzeugen.

b) Man versetzt eine weitere Probe der Lösung mit Ferrocyankaliumlösung; ist Kupfer vorhanden, so entsteht je nach der Menge sofort ein braunroter Niederschlag von Ferrocyankupfer $[Fe(CN)_6]Cu_2$, oder nur eine braunrote Färbung der Lösung, aus der sich erst beim Stehen braunrote Flocken abscheiden.

c) Man taucht eine blanke Messerklinge oder einen blanken, eisernen Nagel in die auf Kupfer zu prüfende Lösung; ist Kupfer vorhanden, so überzieht die Klinge bezw. der Nagel mit einer roten Schicht von Kupfer.

Zum Nachweise des Kadmiums neben Kupfer versetzt man die unter a) mit überschüssigem Ammoniak erhaltene, eventuell vom Wismuthydroxyd abfiltrierte blaue Lösung mit Cyankalium bis zur Entfärbung und fügt starkes Schwefelwasserstoffwasser hinzu. Kadmium wird als gelbes Sulfid, CdS, gefällt, während Kupfer als Kaliumcuprocyanid $[Cu_2(CN)_6]K_4$, in Lösung bleibt. — Ist kein Kupfer vorhanden, hat sich also die nach a) erhaltene Lösung mit Ammoniak nicht blau gefärbt, so versetzt man dieselbe zur Prüfung auf Kadmium direkt mit Schwefelwasserstoffwasser. — Erhält man hierbei nicht einen gelben, sondern einen rötlich oder bräunlich gefärbten Niederschlag, so filtriere man ihn ab und erhitze ihn auf der Kohle mit der Lötrohrflamme: es wird ein brauner Beschlag erhalten, wenn der fragliche Niederschlag kadmiumhaltig ist.

Metallgifte III.

Die Untersuchung auf Chrom und Zink.

Das Filtrat von dem durch Schwefelwasserstoff erhaltenen Niederschlage muss noch auf Chrom und Zink untersucht werden. Es wird erst in einer flachen Porzellanschale auf ein kleineres Volumen, auf etwa $^1/_3$ des ursprünglichen Volumens, eingedampft, dann in zwei Teile geteilt.

---

[1]) Wässeriges Ammoniak fällt aus Wismutsalzlösungen nicht reines Hydroxyd, $Bi(OH)_3$, sondern basische Salze; die Zusammensetzung der letzteren ist von der Temperatur und Konzentration der betreffenden Lösungen abhängig.

Die eine Hälfte wird, zur Prüfung auf Zink, zuerst mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion, wobei gewöhnlich eine Dunkelfärbung der Flüssigkeit eintritt, dann mit Schwefelammonium im Ueberschusse versetzt. Hierbei entsteht fast immer ein Niederschlag, auch wenn Zink nicht vorhanden ist, da es in solchen Flüssigkeiten aus tierischen oder pflanzlichen Substanzen niemals an Eisen enthaltenden Verbindungen und an Phosphaten der Erd- und Erdalkalimetalle fehlt. Nachdem sich der Niederschlag abgesetzt hat, fügt man Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion hinzu, rührt tüchtig durch und lässt die Mischung einige Zeit stehen. Hierdurch wird der Niederschlag heller, indem das gefällte Schwefeleisen von der Essigsäure zum Teil gelöst wird; ebenso gehen die Phosphate zum Teil in Lösung, ausgenommen Ferriphosphat $FePO_4$, das in Essigsäure unlöslich ist. Der bleibende Niederschlag wird auf einem Filterchen gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und samt Filter im Porzellantiegel geglüht. Das Filter durchfeuchtet man vor dem Glühen mit einer konz. Lösung von Ammoniumnitrat, um zu verhindern, dass durch den Kohlenstoff des Filters metallisches Zink reduziert und verflüchtigt wird. Den Glührückstand kocht man mit verdünnter Schwefelsäure aus, filtriert ab und teilt das Filtrat in zwei Teile. **Zink.**

a) Den einen Teil des Filtrates übersättigt man stark mit Natronlauge, schüttelt tüchtig um, filtriert einen hierbei fast immer entstehenden weissen Phosphatniederschlag ab, versetzt das klare Filtrat mit einigen Tropfen Schwefelammonium oder Schwefelwasserstoffwasser und erwärmt. Ist Zink vorhanden, so entsteht jetzt ein weisser, flockiger Niederschlag von Zinksulfid.

b) Den zweiten Teil des Filtrates übersättigt man mit Ammoniak, filtriert einen sich bildenden Niederschlag ab, säuert das Filtrat mit Essigsäure an, erwärmt es und leitet Schwefelwasserstoff ein; vorhandenes Zink wird hierbei als weisses Sulfid gefällt.

c) Zum weiteren Nachweise des Zinks löst man den mit Schwefelammonium oder Schwefelwasserstoff (nach a oder b) erhaltenen, abfiltrierten und ausgewaschenen Niederschlag auf dem Filter in einigen Tropfen heisser, verdünnter Salzsäure, kocht einige Zeit, um den Schwefelwasserstoff zu entfernen, filtriert den ausgeschiedenen Schwefel ab und versetzt das klare, erkaltete Filtrat mit Ferrocyankaliumlösung. Hierbei wird Ferrocyanzink, $Fe(CN)_6Zn_2$, als weisser, schleimiger Niederschlag gefällt, der in verdünnter Salzsäure fast unlöslich ist[1]).

---

[1]) Mit überschüssigem Ferrocyankalium verbindet sich das zuerst gefällte Zinkferrocyanid zu unlöslichem Zinkkaliumferrocyanid:

$$\underset{\text{Zinkferrocyanid}}{3Fe(CN)_6Zn_2} + Fe(CN)_6K_4 = \underset{\text{Zinkkaliumferrocyanid.}}{2[Fe(CN)_6]_2Zn_3K_2}.$$

Chrom. Der zweite Teil des Filtrates vom Schwefelwasserstoffniederschlage wird, zur Prüfung auf Chrom[1]), in einer Porzellanschale stark eingedampft, hierauf mit etwa der doppelten Menge Salpeter und mit Soda bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und zur Trockene gebracht. Den erhaltenen Trockenrückstand trägt man in kleinen Portionen in einen glühenden Tiegel ein, in dem sich wenig geschmolzener Salpeter befindet; sind grössere Mengen Substanz zu verschmelzen, so nimmt man zweckmässig einen blanken, geräumigen Nickeltiegel, der sich für derartige Schmelzen sehr gut eignet. Nachdem die Masse im Tiegel zusammengeschmolzen ist, lässt man erkalten, kocht den Tiegel samt Inhalt in einer Porzellanschale mit Wasser aus und filtriert ab. Bei Gegenwart von Chrom ist das Filtrat mehr oder weniger intensiv gelb gefärbt; durch die gelbe Färbung des Filtrats werden selbst noch Spuren von Chrom erkannt[2]). Ist die Lösung der Schmelze farblos, so ist eine weitere Prüfung auf Chrom unnötig; ein gelb gefärbtes Filtrat teilt man zum sicheren Nachweise des Chroms in zwei Teile.

a) Den einen Teil säuert man mit Essigsäure an, kocht einige Minuten, um Kohlensäure und salpetrige Säure auszutreiben und fügt einige Tropfen Bleiacetatlösung hinzu; ein gelber Niederschlag (CrO_4Pb) zeigt dann Chrom an. Ist das Bleichromat mit viel Bleisulfat und Bleichlorid gemengt, so ist der Niederschlag nur gelblich gefärbt. — Einen weissen Niederschlag, der aus $PbSO_4$, $PbCl_2$, $Pb_3(PO_4)_2$ bestehen kann, erhält man fast immer, auch wenn der wässerige Auszug der Schmelze farblos ist.

Beim Vermischen der Lösungen von Kaliumnitrit, das ja bei derartigen Schmelzen aus Kaliumnitrat stets entsteht, Bleiacetat und Essigsäure erhält man eine intensiv gelb gefärbte Lösung, in welcher ein weisser Niederschlag gelblich gefärbt erscheinen kann. Um in einem solchen Falle jeden Irrtum auszuschliessen, lässt man den Niederschlag absitzen, sammelt ihn auf einem Filterchen und wäscht ihn gut aus; ist er jetzt rein weiss, so ist Chrom nicht zugegen.

b) Den zweiten Teil des gelben Filtrates versetzt man mit schwefliger Säure; die gelbe Farbe geht hierbei in Grün oder Grünblau über unter Bildung von Chromalaun. Diese Probe ist nicht so empfindlich, wie die unter a angegebene Chromgelbreaktion.

---

[1]) Das in Säuren unlösliche Chromoxyd Cr_2O_3 ist bei der Aufsuchung metallischer Gifte nicht zu berücksichtigen, weil es nicht giftig ist.

[2]) 2 Tropfen einer 10%igen Kaliumchromatlösung (= 0,01 g K_2CrO_4) färben ½ Liter Wasser noch intensiv gelb; 50 ccm dieser Lösung enthalten 1 Milligramm K_2CrO_4, das also in dieser starken Verdünnung an der Gelbfärbung seiner Lösung noch sicher erkannt wird.

Metallgifte IV.

Die Untersuchung des beim Behandeln mit Kaliumchlorat und Salzsäure bleibenden Rückstandes auf Baryum, Blei und Silber.

Man spült den Rückstand, der beim Behandeln des Untersuchunsobjektes mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium ungelöst bleibt, gründlich mit Wasser aus, trocknet ihn, im Luftbad oder auf einem Tonteller, gut aus, verreibt ihn dann, eventuell samt Filter, mit etwa der dreifachen Menge einer Mischung aus 2 Teilen Salpeter und 1 Teil trockenem Natriumkarbonat und trägt dieses Gemisch nach und nach in einen glühenden Porzellantiegel ein. Hierbei werden die organischen Stoffe (Fett, Fettsäuren etc.) unter Verpuffung und Feuererscheinung durch den Salpeter oxydiert, von dem man zuletzt, wenn Alles in den Tiegel eingetragen ist, noch etwa 1/2 Gramm zugibt. Die geschmolzene Masse weicht man nach dem Erkalten mit heissem Wasser auf, spült sie in eine Kochflasche und leitet in die meist trübe Flüssigkeit 2 bis 3 Minuten lang Kohlensäure ein, um etwa beim Schmelzen gebildetes ätzendes Alkali in kohlensaures Salz überzuführen und etwa gelöstes Blei vollständig auszufällen. Alsdann erhitzt man die Flüssigkeit zum Sieden, lässt absitzen, bringt den Bodensatz [1]), der aus Baryumkarbonat, basischem Bleikarbonat sowie metallischem Silber — in letzterem Falle ist der Bodensatz grau gefärbt — bestehen kann, auf ein Filterchen, spült ihn mit heissem Wasser aus und löst ihn auf dem Filter durch wiederholtes Aufgiessen von heisser, mässig verdünnter Salpetersäure [2]). Die salpetersaure Lösung dampft man in einem Porzellanschälchen zur Trockene ein, löst den Rückstand in Wasser auf, fällt etwa vorhandenes Silber kochend heiss mit verdünnter Salzsäure und das Blei aus der vom Silberchlorid abfiltrierten Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff aus. Im Filtrate vom Bleisulfidniederschlage oder in der mit Schwefelwasserstoff klar gebliebenen Flüssigkeit wird das Baryum, nachdem der Schwefelwasserstoff weggekocht und die Flüssigkeit durch Filtration geklärt ist, mit verdünnter Schwefelsäure ausgefällt.

Man führe mit den erhaltenen Niederschlägen die folgenden Identitätsreaktionen aus:

Zum weiteren Nachweise des Silbers schmilzt man den mit Salzsäure erhaltenen und getrockneten Niederschlag in einen Porzellantiegel mit wenig Cyankalium zusammen und zieht die erkaltete Schmelze mit heissem Wasser aus, wobei metallisches Silber ungelöst bleibt.

---

[1]) Ein solcher Bodensatz wird fast immer erhalten, auch wenn Baryum, Blei und Silber nicht vorhanden sind; er besteht dann meist aus Bestandteilen des Porzellantiegels, dessen Glasur durch den Schmelzprozess teilweise aufgeschlossen wird.

[2]) Man verwende 5—6 ccm einer Säure, die man sich herstellt durch Mischen von 1 Vol. konzentrierter Salpetersäure und 2 Vol. Wasser.

Der obige, mit Schwefelwasserstoff erhaltene Niederschlag wird in heisser Salpetersäure gelöst, die Lösung zur Trockene verdampft und die wässerige, filtrierte Lösung des Rückstandes mit Schwefelsäure und mit Kaliumchromat auf Blei geprüft.

Zum weiteren Nachweise des Baryums wird der mit Schwefelsäure erhaltene, auf einem Filterchen gesammelte und gut ausgewaschene Niederschlag an einem Platindraht in der nicht leuchtenden Bunsenflamme erhitzt; ist der fragliche Niederschlag baryumhaltig, so färbt sich die Flamme intensiv grün; um jede Verwechslung auszuschliessen, untersuche man die grüne Flamme noch spektralanalytisch.

Bei toxikologischen Untersuchungen führe man stets derartige Identitätsreaktionen aus!

Uebersicht der Gruppe III.

Der Destillationsrückstand, der nach dem Abdestillieren der flüchtigen Gifte (Gruppe I) bleibt, oder ein Teil der ursprünglichen Substanz wird in einem Glaskolben oder einer Porzellanschale mit verdünnter Salzsäure (von 12,5 % HCl) angerührt und unter Zugabe von chlorsaurem Kalium, in Substanz oder in konzentrierter Lösung, so lange auf einem kochenden Wasserbade erhitzt, bis der grösste Teil des Untersuchungsobjektes in Lösung gegangen ist und die Flüssigkeit selbst eine weingelbe Farbe angenommen hat. Nun wird mit Wasser verdünnt, mit einigen Tropfen Schwefelsäure versetzt und abfiltriert.

Filtrat[1]**:**
Es wird unter Erwärmen auf dem Wasserbade mit Schwefelwassserstoff gesättigt; nach längerem Stehenlassen in nur lose verschlossener Flasche wird abfiltriert:

Filterrückstand:
Metallgifte IV (S. 147)
Ag, Pb, Ba.

Niederschlag:
Wird auf dem Filter mit heissem Schwefelammonium-Ammoniakgemisch wiederholt übergossen:

Filtrat:
Metallgifte III (S. 144)
Cr, Zn

Filtrat:
Metallgifte I (S. 133)
As, Sb, Sn, Cu

Filterrückstand:
Metallgifte II (S. 142)
Hg, Pb, Cu, Bi, Cd.

Die Wirkung der Schwermetalle.

Die meisten Salze der Schwermetalle, wie diejenigen von Blei, Kupfer, Quecksilber, Silber, Uran und Wismut geben mit Eiweisssub-

[1]) Enthält das Filtrat viel freie Salzsäure, so muss diese durch Eindampfen zum grössten Teil erst entfernt werden. Zweckmässig fügt man dann Ammoniak bis gerade zur alkalischen Reaktion hinzu und säuert schliesslich mit verdünnter Salpetersäure wieder an.

stanzen Fällungen, indem Metallalbuminate gebildet werden. Das Eiweiss verhält sich hierbei wie eine Säure, indem es sich mit den betreffenden Metalloxyden verbindet. Sind die primär entstandenen Metallalbuminate in den Körpersäften unlöslich oder sehr wenig löslich, so sind sie ungiftig oder nur wenig giftig; kann aber das betreffende Albuminat im Organismus gelöst werden, so ist es transportfähig und wirkt infolgedessen giftig. Jede Art von Zellen, in die das gelöste Metall gelangt, kann dann vergiftet werden. Zu der letzteren Art der Metallalbuminate gehört das Quecksilberalbuminat, das in Kochsalzlösung und in Eiweisslösungen löslich ist und infolgedessen sehr stark giftig wirkt. Andererseits wird Kupferalbuminat von Natriumchloridlösung, Salzsäure und Eiweisslösung in wesentlicher Menge nicht gelöst; es kann im Organismus nicht zirkulieren und ist daher so gut wie ungiftig. Blei- und Silberalbuminat verhalten sich hinsichtlich ihrer Schwerlöslichkeit in den angeführten Lösungsmitteln dem Kupferalbuminat ähnlich. Wenn aber ein derartiges Schwermetall, das ein schwerlösliches Albuminat bildet, in organischer Bindung dem Organismus zugeführt wird, beispielsweise das Kupfer in Verbindung mit Weinsäure, so dass es durch Eiweisssubstanzen nicht ausgefällt werden kann, dann wirkt es so giftig oder fast so giftig wie Quecksilber im Quecksilbersublimat. 20 mg derartig zugeführtes, intravenös appliziertes Kupfer töten ein erwachsenes Kaninchen.

Wenn also das Salz eines Schwermetalls mit Eiweisssubstanzen zusammentrifft, so entsteht an der Applikationsstelle ein als Aetzung bezeichneter Niederschlag, der aus dem betreffenden Metalloxyd, Eiweiss und der Säure, mit welcher das Metall ursprünglich verbunden war, besteht. Die Säure haftet dem Niederschlag meist nicht fest an und wird durch das zirkulierende Blut in der Regel fortgewaschen. Die Aetzwirkung durch Schwermetallsalze setzt sich somit zusammen aus der Wirkung des Metalloxyds auf das Eiweiss, indem lebendes Organeiweiss in totes Metallalbuminat umgewandelt wird und aus der Aetzwirkung der frei gewordenen Säure. Somit ist die Intensität der Schwermetallsalzwirkung abhängig von der Beschaffenheit der entstehenden Metallalbuminate, insbesondere ob diese löslich oder unlöslich sind (s. oben) und von der Menge und Stärke der in Freiheit gesetzten Säure. — Wie an der Applikationsstelle, so können die Schwermetallsalze auch an der Ausscheidungsstelle, also im Darm und in der Niere, schwere Veränderungen hervorbringen. Ferner können sie auch parenchymatöse Organe, wie die Leber, sowie die Kreislaufsorgane, vor ihrer Ausscheidung schwer schädigen. Endlich ist die Wirkung der Schwermetallsalze auf das Blut von Bedeutung. Wie R. Kobert mit seinen Mitarbeitern nachgewiesen hat, können nicht nur die weissen, sondern auch die roten Blutkörperchen metallbindend und dadurch entgiftend wirken. Kobert konnte nachweisen, dass die Substanz der roten Blutkörperchen nicht unbeträchtliche Mengen von Schwermetallen aufzunehmen und damit eine chemische Verbindung, ein Metallhämoglobin, zu bilden vermag, ohne dass das Oxyhämoglobinspektrum dabei irgendwie geändert wird. Blei hebt dabei die Vitalität der roten Blutkörperchen rasch auf; bei Bleivergiftung gehen daher rote Blutkörperchen in grosser Menge zu Grunde.

Ueber das Schicksal, die Verteilung und die Ausscheidung der Metalle im menschlichen Körper.

Arsen.

Die Ausscheidung des Arsens geschieht hauptsächlich durch den Harn; sie beginnt etliche Stunden — 7 bis 12 Stunden — nach der Aufnahme des Arsens und dauert bei einmaliger Dosis in der Regel 4 bis 7 Tage an. — Die Zeit, wie

lange nach der letzten Arsenaufnahme die Ausscheidung von Arsen im Harn anhalten kann, wird auf Grund eines grossen Versuchsmaterials sehr verschieden, von einigen Tagen bis zu mehreren Wochen, angegeben. Ja einzelne Autoren behaupten sogar, dass sie 80 und selbst 90 Tage post intoxicationem im Harn noch Arsen nachgewiesen hätten. Bei vermuteter Arsenvergiftung muss daher in erster Linie der Harn auf Arsen untersucht werden! Der Harn ist bei Arsenvergiftung der Menge nach vermindert und enthält fast immer Eiweiss und Blutkörperchen. — Ueber die Festhaltung des Arsens in verschiedenen Organen ist soviel ermittelt worden, dass in der Leber stets grosse Mengen getroffen werden; weiterhin sind Magen und Darm samt Inhalt zu untersuchen, in welchen, in frischen Fällen von Arsenvergiftung, natürlich das meiste Arsen gefunden wird; auch in Milz, Nieren, Muskeln wird fast immer Arsen gefunden; im Gehirn jedoch werden selten mehr als Spuren des Giftes angetroffen. Dagegen ist wiederholt in den Knochen Arsen nachgewiesen worden. Daraus ist die Hypothese entstanden, dass die Arsensäure die Phosphorsäure in den Knochen vertreten könne.

Es scheint, dass erst im Stadium der Entgiftung des Organismus eine Ablagerung des Arsens als Calciumarseniat in den Knochen stattfindet. Bei Einführung schwer löslicher Arsenverbindungen, wie der Arsenik eine solche ist, in grossen Dosen oder bei Darreichung löslicher Verbindungen in kleineren Dosen kommt lediglich die Leber für die Abfangung und Verankerung des Giftes in Betracht. Wahrscheinlich werden in der Leber Arsennukleïne gebildet, die recht beständige Verbindungen sind.

Chittenden kam bei seinen Untersuchungen zu dem Schlusse, dass nach Ueberschwemmung des Organismus mit leicht löslichen Arsenverbindungen das Gehirn das Gift abfangen und verankern kann, und dass dann eine Anhäufung des Arsens im Gehirn vorkommt. Bei Darreichung von weissem Arsenik oder Schweinfurter Grün lassen sich dagegen nur Spuren des Giftes im Gehirn nachweisen. Zwei Fälle von Arsenvergiftung sprechen zu Gunsten dieser Anschauung. In dem einen Fall handelt es sich um einen Mann, der 9 Stunden nach dem Essen einer stark arsenikhaltigen Suppe starb. Die 1259 g schwere Leber enthielt 76 mg As_2O_3, Nieren und Blase 0,6 mg und die Hälfte des Gehirns nur eine schwache Spur des Giftes. Im zweiten Fall handelte es sich um eine junge Frau, welche 1 Tag nach dem Genuss von Schweinfurter Grün starb. Auch diesmal enthielt das Gehirn nur Spuren des Giftes. — Bei Tierversuchen mit Arsenik fand sich ebenfalls die Hauptmenge des Arsens stets in der Leber vor.

Arsen, ein normaler Bestandteil des menschlichen Organismus.

Armand Gautier[1]) will gefunden haben, dass in der Thymusdrüse und im Gehirn des Menschen und aller fleisch- und pflanzenfressenden Tiere Spuren von Arsen normalerweise vorkommen; in der Thyreoïdea (Schilddrüse) soll sogar soviel vorhanden sein, dass er in 127 g derselben 1 Milligramm Arsen fand. — Schlagdenhauffen und Pagel fanden Arsen in den Thymusdrüsen verschiedener junger Tiere sowie in den Testikeln und Ovarien von Menschen, Rindern, Kühen und Pferden.

Antimon. Die Ausscheidung des Antimons erfolgt zum grossen Teil durch den Harn. Der übrige Teil des Antimons wird in erster Linie in der Leber, im

[1]) Bericht über den internat. Kongress für Pharmazie in Paris 1900. Pharmaz. Zentralhalle 41, 502.

Magen-Darmtraktus sowie in den Nieren und im Gehirn gefunden. Pouchet fand Antimon in Knochen, Haut, Haaren und vorzugsweise im Darmtraktus. Ein grosser Teil des aufgenommenen Giftes kann durch Erbrechen wieder entleert werden. Ein Teil wird offenbar längere Zeit im Organismus zurückgehalten, denn man hat in der Leber und den Knochen noch nach Monaten nach der letzten Zufuhr, Antimon nachweisen können.

Blei.

Blei wird mit dem Harn und Kot ausgeschieden, und zwar erfolgt die Ausscheidung durch den Kot immer reichlicher als durch den Harn, auch wenn die Aufnahme des Bleis nicht per os erfolgt ist. Mann[1]) (vergl. R. Kobert, Intoxikationen) konnte z. B. im 24stündigen Harn zweier Patienten niemals mehr als 0,6 mg Blei nachweisen, während der Kot derselben Zeitperiode 2—3 mg Blei enthielt. Im Speichel, in der Galle, im Blut, und zwar in den roten und weissen Blutkörperchen, ist bei Bleivergiftung Blei nachgewiesen worden. Bei Tieren wird relativ das meiste Blei in der Niere gefunden, dann folgen die Knochen, Leber, Testikel und zuletzt Gehirn und Blut. — Ulenberger und Hofmeister fanden bei Schafen in der Niere 0,44—0,47, in der Leber 0,3—0,6, im Pankreas 0,54, in den Speicheldrüsen 0,42, in der Galle 0,11—0,40, in den Knochen 0,32, im Kot 0,22, in der Milz 0,14, im Blut 0,05—0,12, im Harn 0,06—0,08 g Blei pro 1000 g. — Besonders in die Galle wird das Blei abgeschieden, und zwar kann bei akuter Bleivergiftung die Galle von allen Organen und Sekreten am meisten Blei enthalten. — Oliver[2]) gibt für den Menschen, auf 1 kg Organ bezogen, die folgenden Bleimengen im Milligrammen an: Leber 41,6, Milz 39,0, Grosshirn 21,6, Kleinhirn 8,6, Niere 13,0, Herz 0,5. — Die Ausscheidung des Bleis durch den Harn geschieht beim Menschen nicht immer gleichmässig, d. h. der Harn kann eine Zeitlang bleifrei sein und später, ohne neue Zufuhr von Blei, wieder bleihaltig werden. Dieses Verhalten dürfte damit im Zusammenhang stehen, dass Blei im Organismus viele Monate zurückgehalten werden kann. Bei chronischer Bleivergiftung wird das Gehirn häufig stark bleihaltig befunden. Bei dieser Art der Vergiftung ist die Ausscheidung des Bleis durch die Faeces allemal reichlicher als durch den Harn.

Chrom.

Die Chromsäure und alle löslichen chromsauren und dichromsauren Salze sind stark wirkende Gifte. Die chromsauren Alkalien werden von den Schleimhäuten aus resorbiert und erzeugen ein schweres, akutes Vergiftungsbild, das in schweren Magen- und Darmerscheinungen, tiefem Kollaps und Nierensymptomen besteht, die in wenigen Stunden zum Tode führen können. Uebelkeit, Erbrechen von gelben, später von blutig tingierten Massen, diarrhöische, selbst blutige Stühle, hochgradiges Durstgefühl, starker Verfall, schwere Angst, enorme Leibschmerzen, kleiner, elender, beschleunigter Puls — »Cholerabild.« (Kunkel, Toxikologie.) Ueber die Menge der chromsauren Alkalien, die akute Vergiftung verursacht, lauten die Angaben ziemlich übereinstimmend dahin, dass schon einige Dezigramme (0,2 g) sehr bedenkliche, unter Umständen lebensgefährliche Symptome hervorrufen können. — Die Ausscheidung der Chromsäure erfolgt hauptsächlich durch den Harn, auch teilweise durch den Darm; sie geschieht rasch, so dass der Organismus bald frei von dem Gifte ist. Harn und Faeces sollen bereits vier Tage nach der Aufnahme, selbst grösserer Mengen Chrom, nur noch Spuren dieses Metalls enthalten.

---

[1]) Zeitschrift für physiologische Chemie 6, 6 (1882).

[2]) The Lancet, März 1891.

Kupfer. Kupfer wird nur in kleiner Menge vom Darm aus resorbiert und durch den Kreislauf weiter geschafft; die Resorption der verschiedenen Kupferverbindungen geschieht in verschiedenem Umfang; am leichtesten werden weinsaures Kupferoxyd-Natron und die fettsauren Kupfersalze resorbiert. Die Kupfervergiftung nach Einführung irgend einer Kupferverbindung in den Magen ist ein seltenes Vorkommnis; grosse Gaben von Kupfer machen örtliche Aetzwirkung, also schwere Magenerscheinungen. Den Menschen schützt vor der Aufnahme zu grosser Mengen Kupfer besonders der Brechakt, daneben auch der Geschmacksapparat. — Stärker gekupferte Speisen sind ungeniessbar, indem nicht bloss der direkte Geschmack, sondern besonders der Nachgeschmack weitere Aufnahme unmöglich macht; 0,5 g Kupfer auf ein Kilogramm irgend einer Speise ist recht bemerkbar; ein zunehmendes, bald unüberwindliches Ekelgefühl hindert die weitere Aufnahme der gekupferten Speise. — Die Ausscheidung des Kupfers mit dem Harn ist sehr gering. Das resorbierte Kupfer wird besonders in der Leber aufgespeichert, welche als das Abfangorgan für das aus dem Darm kommende Kupfer angesehen werden kann. Spuren von Kupfer finden sich manchmal in der Leber des Menschen vor. Verfasser hat bei gerichtlichen Untersuchungen in der Leber von erwachsenen Personen wiederholt sogar wägbare Mengen von Kupfer gefunden, ohne dass vorher, etwa zum Zweck des Giftmordes, Kupfersalze eingegeben worden wären. — Das für den Nachweis des Kupfers wichtigste Organ ist die Leber, nächst dieser können die Galle, die Niere und die Wandung des Magendarmkanales auf Kupfer untersucht werden. Das Kupfer soll in der Leber als Nukleïnverbindung sich vorfinden. Im Blute findet sich das Kupfer nicht im Serum, sondern in den Blutkörperchen abgelagert.

Quecksilber. Die Verteilung des Quecksilbers im Körper soll immer dieselbe sein, unabhängig von der Methode der Anwendung, gleichgültig, ob es per os, subkutan oder von Wundflächen aus appliziert wird. Die Ausscheidung des Quecksilbers erfolgt durch Speichel, Schweiss, Galle, Magendarmschleimhaut, Harn. Die Ausscheidung durch den Speichel scheint eine konstante zu sein, wenigstens liess sich bei allen Formen der Syphiliskuren mit Merkurialien stets Quecksilber im Speichel nachweisen. Die Ausscheidung des Metalls durch den Schweiss soll eine relativ bedeutende sein. Ueber das relative Verhalten der Ausscheidung durch den Harn und den Darm gehen die Ansichten auseinander. Meist überwiegt die Ausscheidung durch den Darm die Nierenausscheidung. Nach Untersuchungen aus den letzten Jahren ist die Quecksilberausscheidung durch den Harn eine gleichmässige, langsam ansteigende und dann wieder langsam abfallende. Die Ausscheidung des Quecksilbers erreicht erst nach 6 bis 9 Monaten, ja noch später, ihr Ende. Die Gesamtmenge des durch den Harn ausgeschiedenen Quecksilbers beträgt im allergünstigsten Falle etwa 50 % des Aufgenommenen, sehr oft aber viel weniger. — Bei Quecksilbervergiftung enthalten von den Organen stets die Nieren das meiste Quecksilber und zwar noch nach Wochen, dann folgen die Leber, die Milz, die Galle und die Darmschleimhaut. Auch wird für toxikologische Untersuchungen der Harn herangezogen, der freilich, auch bei akuter Vergiftung, immer nur Bruchteile von 1 Milligramm Quecksilber im Liter enthalten wird. Man kann sagen, dass sich das Metall bei schweren Quecksilbervergiftungen in allen Organen und Sekreten vorfindet.

Elektrolytische Abscheidung des Quecksilbers aus dem Harn.

Etwa 1 Liter Harn wird mit 5 bis 6 g chlorsaurem Kalium und 10 ccm konzentrierter Salzsäure etwa 2 Stunden lang auf dem Wasserbade unter häufigem

Umschütteln erwärmt; dann wird auf ein kleineres Volumen, etwa 300 ccm, eingedampft. Die so vorbereitete Flüssigkeit ist für die Abscheidung des Quecksilbers auf elektrolytischem Wege vorzüglich geeignet; man wendet eine Bunsensche Batterie von 3—4 Elementen resp. einen galvanischen Apparat von gleicher Stromstärke an. Als Kathode wählt man ein Goldplättchen oder einen Goldstab von 2 mm Dicke und 6 bis 10 cm Länge, als Anode einen etwa gleich dicken Platindraht. Man lässt in der Regel beide Elektroden 2—4 cm voneinander entfernt und lässt den Versuch 24 bis 48 Stunden lang andauern. Die quecksilberhaltige Goldkathode wird dann gewaschen, getrocknet und endlich in einem längeren Glasrohr (20 cm lang, 4 bis 5 mm Durchmesser), welches unten zugeschmolzen und oben in eine dünne Spitze ausgezogen ist, erhitzt, bis alles Gold vom Quecksilber verflüchtigt ist, wobei man sich bemüht, den Anflug 3 bis 4 cm über die Stelle, bis an welche die Spitze des Goldstabes reicht, zu bringen. Dann wird das Glasrohr dicht unter der Stelle, wo sich der Quecksilberanflug befindet, abgeschmolzen, etwas Jod in die Röhre gebracht, dann das andere Ende derselben zugeschmolzen und das Jod durch vorsichtiges Erwärmen über einer kleinen Flamme bis zum Quecksilber getrieben.

Man kann das Quecksilber des Harns auch auf andere Metalle, wie auf Kupfer, Gold, Messing, Zinkstaub, niederschlagen. Die Zerstörung der organischen Substanz führt Witz durch Kochen mit Salzsäure und einer konzentrierten Lösung von Kaliumpermanganat aus. Man nimmt auf 500 ccm Harn 10 ccm konz. Salzsäure und 15 bis 20 ccm MnO_4K-Lösung. Die entfärbte Flüssigkeit lässt er tropfenweise sehr langsam durch ein Glasrohr fliessen, in dem sich eine Kupferspirale befindet. Der Kupferstreifen soll erst mit Kalilauge, dann mit absolutem Alkohol gewaschen, mit Filtrierpapier abgeputzt, bei 70—80° getrocknet, endlich im Glasrohr erhitzt werden. Das Quecksilbersublimat wird dann schliesslich in der angegebenen Weise mit Jod behandelt. — Die Abscheidung des Quecksilbers aus dem Harn auf andern Metallen (Gold, Kupfer) gelingt nur dann gut, wenn man vorher die organischen Substanzen des Harns mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure zerstört hat; sonst werden auf dem betreffenden Metall auch organische Substanzen abgeschieden, die den Nachweis des Quecksilbers als Jodid beeinträchtigen können.

Silber.

Silber ist bei schweren Vergiftungen in Galle, Exkrementen, sowie in vielen Organen nachgewiesen worden. Bei akuter Vergiftung ist der Harn meist silberfrei, während der Darminhalt selbst nach subkutaner Injektion das Metall enthalten kann. Die zur Resorption gelangten Silbersalze scheinen überall im Körper reduziert zu werden, so dass sich dann in den Organen metallisches Silber abscheidet, wie sich aus der Untersuchung der Leichen von Individuen, die an Argyrie gelitten hatten, ergeben hat. — Silbersalze geben mit Eiweisslösungen ausserordentlich feste, meist amorphe Verbindungen; die Avidität des Eiweisses zum Silber dürfte noch die des Chlors zum Silber übertreffen. Alle Autoren geben übereinstimmend an, dass von dem in den Darm gelangten Silber nur sehr wenig zur Resorption gelangt. Die Stühle nehmen nach Silberdarreichung durch einen Gehalt an Schwefelsilber eine schwarze Farbe an; in argyrotischen Organen wurde Silber wiederholt quantitativ bestimmt und einmal in der Leber 0,047 %, in der Niere 0,061 % Silber gefunden. — Was als Argyrie oder Argyrosis bezeichnet wird, ist eine Grau- oder Schwarzfärbung der Oberhaut, die bei innerlichem Gebrauch von Silbersalzen mit der Zeit entsteht. Die Verfärbung kann nach und nach sehr hochgradig und entstellend werden.

Quantitative Bestimmung des Silbers in Organen und im Harn.

Nach V. Lehmann[1]) ist die beste und fast allein brauchbare Methode der Bestimmung des Silbers in Organen (Leber, Niere, Milz, Gehirn) diejenige, nach der das gut ausgetrocknete Organ fein zerrieben, dann mit Natriumkarbonat und Salpeter zusammengeschmolzen wird. Der beim Ausziehen mit Wasser bleibende unlösliche Rückstand (metallisches Silber) wird gut ausgewaschen, in heisser Salpetersäure gelöst, die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft und das Silber schliesslich als Chlorsilber ausgefällt. Ein grosser Ueberschuss von Salzsäure muss vermieden werden. — Harn wird mit Soda und Salpeter gemischt, dann zur Trockene eingedampft, der Rückstand geschmolzen und die Schmelze in der angegebenen Weise behandelt.

Uran. Uran ist nach Untersuchungen von R. Kobert das giftigste aller Metalle, sofern es subkutan oder intravenös einverleibt wird. Das essigsaure Uranyl besitzt eine ausserordentlich stark eiweissfällende Wirkung; die der übrigen Uranylsalze dürfte kaum geringer sein. Es muss also bei innerlicher Darreichung konzentrierter Lösungen der Uranylsalze eine Abtötung der damit in Berührung kommenden Schleimhautflächen namentlich des Magens eintreten, indem die lebende Magenwand in totes Uranylalbuminat umgewandelt wird. Die Uranylsalze muss man daher zu den starken Aetzgiften rechnen. Neben dieser lokalen Aetzwirkung kommt den Uransalzen noch eine der Blausäure ähnliche Wirkung zu, indem sie die innere Oxydation in den Organen teilweise aufheben und die schwersten Stoffwechselstörungen veranlassen.

Wismut. Wismut ist ein recht giftiges Metall, sofern es ins Blut gelangt. Man hat wiederholt Versuche an Tieren angestellt und Wismutlösungen subkutan oder intravenös appliziert, die hergestellt waren durch Auflösen von Wismuthydroxyd in Weinsäure oder Zitronensäure und darauf folgende Neutralisation mit Natronlauge oder Ammoniak. Die kleinste tödliche Dosis Wismut beträgt bei subkutaner Einspritzung derartiger Wismutdoppelsalze pro kg Hund und Katze nur 6 mg, pro kg Kaninchen 24 mg. — Bei innerlicher Darreichung wasserunlöslicher Witmutsalze liegen die Verhältnisse freilich ganz anders. Durch die stark verdünnte Salzsäure des Magensaftes wird von dem eingegebenen Wismutsubnitrat und ähnlichen Salzen nur sehr wenig gelöst und dem Blute zugeführt. Bei weitem die grösste Menge des per os einverleibten Wismuts kommt in den Darm, wo es, ohne resorbiert zu werden, durch den sich daselbst vorfindenden Schwefelwasserstoff in Schwefelwismut übergeführt wird. Die Ausscheidung des resorbierten Wismuts erfolgt durch den Speichel, die Galle, den Harn, die Schleimhaut des Mundes, Magens, Dünndarms, Dickdarms und auch durch die Milch. Das Metall liess sich bei erfolgter Vergiftung beim Tier nachweisen in Harn, Galle, Leber, Niere, Milz, Darmwandungen sowie in den Knochen. Von verschiedenen Forschern wurde es besonders reichlich in der Milch aufgefunden, aber nur spärlich in der Niere und der Leber.

Zink. Der Organismus resorbiert von Zink, das in Form seiner Salze in den Darmtraktus gekommen ist, ohne Zweifel nur geringe Mengen. Das Schicksal dieses resorbierten Zinks ist noch nicht ganz klargestellt; bei Zinkvergiftungen wurden wiederholt grössere Mengen Zink in der Leber und Galle gefunden; diese Befunde können dahin gedeutet werden, dass das Zink in der Leber zurückgehalten

---

[1]) Zeitschrift für physiologische Chemie **6**, 19 (1882).

und mit der Galle ausgeschieden wird. Nach einem Versuche von Lehmann[1]), der längere Zeit einen Hund mit kohlensaurem Zink gefüttert und nach 335 Tagen getötet hat, folgen die Organe nach ihrem Zinkgehalte, wie folgt: Leber, Galle, Dickdarm, Schilddrüse, Milz, Pankreas, Harn, Niere, Blase, Muskel, Hirn, Lymphdrüse, Magen, Dünndarm, Lunge, Blut. — Bemerkenswert ist, dass die Aufnahme des Zinks mit den Nahrungs- und Genussmitteln gelegentlich sehr beträchtlich werden kann. Das metallische Zink wird sehr leicht von allen Säuren, selbst von kohlensäurehaltigem Wasser reichlich aufgenommen und kann deshalb aus verzinkten Wasserleitungsröhren ins Trinkwasser gelangen, ferner in alle Speisen und Getränke, die in Zinkgefässen oder verzinkten Gefässen verwahrt werden. Im weiteren ist die Aufnahme von Zink in Pflanzen, die auf zinkhaltigem Boden wachsen, erwiesen. — Es steht ferner fest, dass Zink wiederholt in menschlichen Leichenteilen gefunden wurde unter Umständen, wo die Möglichkeit einer Vergiftung durch dieses Metall ausgeschlossen war. Besonders in der menschlichen Leber sind selbst grössere Zinkmengen gefunden worden.

Zinn.

Die von Zinnverbindungen bisher bekannt gewordenen Giftwirkungen sind denen des Kupfers und Zinks ähnlich. Ueber resorptive Giftwirkungen des Zinns wissen wir Sicheres nur aus Tierversuchen. Es werden darnach zwar beim Einführen der gewöhnlichen Zinnverbindungen in den Magen kleine Mengen Zinn resorbiert, die mit dem Harn zur Ausscheidung gelangen, doch sind deutliche Vergiftungserscheinungen von diesen Mengen bisher nicht konstatiert worden. (Kunkel, Toxikologie.) — Vom Magen aus hat White[2]) beim Hund, der täglich in steigenden Gaben während 22 Tagen 0,02 bis 0,06 g Zinn als weinsaures Zinnoxydulnatron erhalten hat, keine Vergiftung erzielen können. Indes hat das Tier Zinn resorbiert; für den während einer 8tägigen Versuchsperiode gesammelten Harn hat White 0,02 g angegeben. — Wird hingegen das Zinn, in Form des erwähnten Doppelsalzes, direkt in den Kreislauf von Tieren gebracht, so wirkt es ziemlich stark giftig. — Durch Zinnchlorür wurden beim Hunde nach sehr langer Fütterung Vergiftungserscheinungen hervorgebracht: der Harn enthielt hierbei kleine Zinnmengen. — Nach Kunkel (Toxikologie) ist das Zinn ein jedenfalls sehr wenig giftiges Metall; die Ausscheidung desselben durch die Nieren scheint schnell vor sich zu gehen und dadurch wird wahrscheinlich der schweren Vergiftung durch Anhäufung des Metalls im Körper vorgebeugt. — Das Versuchsergebnis von White, dass nach 22tägiger Fütterung mit relativ grossen Mengen des leicht resorbierbaren weinsauren Zinnoxydulnatrons beim Hunde gar keine Vergiftungssymptome aufgetreten sind, ferner die Tatsache, dass Ungar und Bodländer[3]) erst nach einem Jahre mit derselben Verbindung Störungen hervorrufen konnten, beweist die grosse Ungiftigkeit des Zinns. Wir können deshalb Zinngefässe anwenden, und auch zinnhaltige Konserven dürften demnach kaum gesundheitschädlich wirken können.

---

[1]) Archiv für Hygiene 28, 219 (1896).

[2]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 13, 53.

[3]) Zeitschrift für Hygiene 2, 241.

IV.

1. Die Untersuchung auf solche Giftstoffe, die sich nicht in die drei Hauptgruppen von Giften einreihen lassen.

Die Mineralsäuren.

Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure.

Zum Nachweis der freien Mineralsäuren zieht man das fragliche Untersuchungsobjekt mit kaltem Wasser aus, filtriert ab und stellt mit dem Filtrat, falls es stark sauer reagiert, die folgenden Versuche an:

1. Man versetzt das Filtrat mit wenigen Tropfen einer wässerigen (0,1 : 1000) oder einer alkoholischen Lösung (1 : 100) von Methylviolett[1]); nur bei Gegenwart freier Mineralsäure färbt sich das Filtrat blau oder grün.

2. Man fügt zum Filtrat einige Tropfen einer verdünnten, wässerigen Lösung von Methylorange[2]); eine auftretende Rotfärbung zeigt dann freie Mineralsäure an.

3. »Kongopapier« färbt sich selbst mit sehr stark verdünnten Mineralsäuren blau.

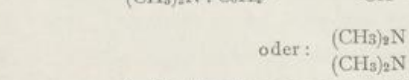
4. Man verdampft in einem Porzellanschälchen einige Tropfen des Filtrats mit 3—4 Tropfen Günzburgschem Reagens[3]) auf dem Wasser-

---

[1]) Methylviolett enthält als wesentlichen Bestandteil das salzsaure Salz des Hexamethylpararosanilins:

$$\begin{matrix}(CH_3)_2N.C_6H_4\\(CH_3)_2N.C_6H_4\end{matrix}\!\!>C=C<\begin{matrix}CH=CH\\CH=CH\end{matrix}>C=\overset{V}{N}(CH_3)_2Cl \text{ (chinöde Bindung)}$$

oder:



[2]) Methylorange = Dimethylaminoazobenzol-4-Sulfosäure:

$$(CH_3)_2\overset{4}{N}.C_6H_4.\overset{1}{N}=\overset{1}{N}.C_6H_4.\overset{4}{SO_3}H.$$

Auch das Natriumsalz dieser Sulfosäure kommt unter dem Namen »Methylorange« in den Handel.

[3]) Vergl. »Die Bereitung der Reagentien«.

bade oder über ganz kleiner Flamme vollständig zur Trockene; bei Gegenwart von freier Salzsäure oder Schwefelsäure ist der Verdampfungsrückstand schön rot oder rotgelb gefärbt. — Freie Salpetersäure liefert einen mehr gelbroten Rückstand.

5. Man verdünnt eine Mischung aus Ferriacetatlösung und Rhodankaliumlösung mit Wasser bis zur Gelbfärbung und fügt dann die zu prüfende Lösung hinzu. Enthält diese freie Mineralsäure, so färbt sich das Gemisch blutrot. Bei Spuren von freier Mineralsäure tritt die Rotfärbung erst nach einigen Minuten auf.

Bei derartigen Untersuchungen muss also der Nachweis geliefert werden, dass eine freie Mineralsäure zugegen ist, denn salzsaure, schwefelsaure und salpetersaure Salze sind normale Bestandteile fast aller pflanzlichen und tierischen Stoffe. — Leichenteile werden im allgemeinen nur dann auf Mineralsäuren untersucht, wenn der Sektionsbefund auf eine Vergiftung durch eine solche Säure schliessen lässt, wenn also charakteristische Aetzungen und Verfärbungen, besonders von Gesicht, Mund, Speiseröhre und Magen vorhanden sind. — Hat man in einem Untersuchungsobjekt die Gegenwart einer freien Mineralsäure nachgewiesen, so ist noch der Nachweis der betreffenden Säure selbst zu führen.

Salzsäure.

1. Erwärmt man eine Probe des wässerigen, nicht zu verdünnten Auszuges des Untersuchungsobjektes mit fein gepulvertem Braunstein, so wird bei Gegenwart von freier Salzsäure Chlor frei, das an der Farbe, am Geruch, und durch Einleiten in eine Jodkaliumlösung an der Ausscheidung von Jod erkannt wird. Diese Reaktion ist nicht ganz eindeutig für freie Salzsäure, denn bei gleichzeitigem Vorhandensein von freier Schwefelsäure und einem Chlorid (NaCl) erhält man unter denselben Bedingungen ebenfalls Chlor.

2. Wenn es irgendwie möglich ist, wird man die Salzsäure abzudestillieren und im Destillate nachzuweisen suchen.

Bei der Destillation der Salzsäure hat man besonders die Konzentration der Säure zu berücksichtigen; von einer sehr verdünnten Salzsäure geht zunächst nur Wasser über; erst wenn die Säure eine Stärke von etwa 10 % HCl erreicht hat, destilliert auch Chlorwasserstoff mit über[1]). Da bei den meisten Untersuchungen eine verdünnte Salzsäure vorliegen dürfte, hat man demnach das mit Wasser angerührte Untersuchungobjekt, oder besser den wässerigen, filtrierten Auszug desselben, fast bis zur Trockene abzudestillieren. Dies geht am besten in der Weise, dass man die Destillation in einem Oelbade vornimmt. — Im Destillate weist man die Salzsäure mit Silbernitrat bei Gegenwart von verdünnter Salpetersäure nach. Häufig ist es geboten, die

[1]) Destilliert man z. B. 100 ccm 1%ige Salzsäure, so enthalten die ersten 90 ccm Destillat nur Spuren von Salzsäure; fast alle Säure findet sich in dem letzten Destillate vor.

freie Salzsäure quantitativ zu bestimmen; ist keine andere freie Säure im Destillate vorhanden, so geschieht dies durch Titration mit 1/10 Normalkalilauge unter Anwendung von Phenolphtaleïn als Indikator. — Andernfalls bestimmt man die Säure, entweder gewichtsanalytisch durch Ausfällen mit Silbernitrat und Wägen des entstandenen Silberchlorids, oder massanalytisch nach der Volhardschen Restmethode. — Da im Magen des Menschen normalerweise freie Salzsäure in einer Menge von 0,1 bis 0,6 % vorhanden ist, muss die bei der Untersuchung eines Mageninhaltes gefundene freie Salzsäure stets quantitativ bestimmt werden.

Salpetersäure.

Im Organismus des Menschen finden sich salpetersaure Salze normalerweise nur in sehr geringer Menge vor, und zwar stammen dieselben meist aus den pflanzlichen Nahrungsmitteln. Auch der Harn des Menschen enthält normalerweise höchstens Spuren von salpetersauren und salpetrigsauren Salzen. Leichenteile pflegt man nur dann auf Salpetersäure zu prüfen, wenn der anatomische Befund bei der Leichenöffnung auf eine Vergiftung durch diese Mineralsäure schliessen lässt, wenn also besonders Lippen, Mund, Speiseröhre und Magen gelb oder gelbbraun verfärbt sind und mehr oder weniger starke Aetzungen, unter Umständen Perforation zeigen. Aus Mund und Nase der Leiche soll ein gelber Schaum ausfliessen. Auch der Mageninhalt kann bei Vergiftung durch eine konzentriertere Salpetersäure eine gelbe Färbung zeigen. Falls die Salpetersäure verdünnter als 20%ig ist, können die spezifischen Veränderungen des Magendarmkanals fehlen. Bei innerlicher Darreichung von Salpetersäure, und zwar gleichgültig, ob verdünnte oder konzentrierte Säure dem Organismus zugeführt wird, lässt sie sich alsbald im Harn nachweisen.

Nachweis der Salpetersäure.

1. Destillation. In manchen Fällen wird man das fragliche Untersuchungsobjekt direkt mit Wasser ausziehen und den abfiltrierten Auszug in der üblichen Weise auf Salpetersäure prüfen können. — Liegen voraussichtlich mehr als Spuren der Säure vor, so kann man versuchen, aus dem wässerigen, abfiltrierten Auszuge die Salpetersäure abzudestillieren, und zwar führt man die Destillation zweckmässig in einem Oelbade aus. Hierbei ist zu beachten, dass Salpetersäure, ähnlich wie die Salzsäure, erst von einer bestimmten Konzentration an[1]), mit den Wasserdämpfen überdestilliert; man muss also den abfiltrierten Auszug fast zur Trockene abdestillieren. Hierbei geht freilich ein grosser Teil der Salpetersäure verloren; ein Teil wird von den organischen Substanzen, besonders den Eiweissstoffen, gebunden (Bildung von Xanthoproteïnsäure, Nitroderivaten etc.) oder zu Oxydationen verbraucht, so dass auf jeden Fall nicht die gesamte, ursprünglich vorhanden gewesene Salpetersäure im Destillate wiedergefunden wird. Gegen das Ende der Destillation treten braune

[1]) Unterwirft man einen dünnen Brei aus zerstossenem Hundekuchen und 100 ccm 1%iger Salpetersäure der Destillation, so findet sich bei Weitem die grösste Menge der Säure in den letzten 10 ccm Destillat vor.

Dämpfe von Stickstoffdioxyd auf; ein solches Destillat färbt sich daher mit einem farblosen Gemisch aus stark verdünnter Schwefelsäure, Jodkalium- und Stärkelösung blau. — Der im Destillationsgefäss bleibende Rückstand ist bei Vorhandensein von Salpetersäure meist mehr oder weniger gelb gefärbt.

Im erhaltenen Destillat sucht man die Salpetersäure durch die unten verzeichneten Proben nachzuweisen.

2. Nachweis der Salpetersäure nach G. Fleury[1]). Man zieht das fein zerkleinerte Untersuchungsmaterial, wie Organteile, mit absolutem Alkohol aus, filtriert, versetzt das Filtrat mit gelöschtem Kalk im Ueberschuss, lässt 12 Stunden stehen, um etwa gebildeten Salpetersäureester zu zersetzen, filtriert, dampft das Filtrat zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in Alkohol von 95 % auf, verjagt den Alkohol aus der abfiltrierten Lösung und prüft schliesslich die wässerige Lösung des Rückstandes auf Salpetersäure. Fleury hat nach diesem Verfahren in Organteilen etwa den fünften Teil der Salpetersäure wiedergefunden. — Nach dieser Methode wird die Salpetersäure in ihr Calciumsalz übergeführt, das in Alkohol löslich ist. — Aber auch Natriumnitrat ist in Alkohol von 95 % in erheblicher Menge löslich, etwa 1 : 50. Erhält man daher schliesslich mit dem Rückstand eine schwache Salpetersäureprobe, so beweist diese noch nicht, dass freie Salpetersäure im Untersuchungsmaterial vorhanden war. Diesen Fehler vermeidet das

3. Verfahren von Baumert[2]), nach welchem das Untersuchungsobjekt direkt, oder aber sein wässeriger Auszug mit Kalkmilch neutralisiert, zur Trockene gebracht und mit Alkohol ausgekocht wird. Oder man dampft nach der Neutralisation mit Kalkmilch oder Calciumkarbonat zum Syrup ein und vermischt diesen unter Umrühren mit Alkohol. Der auf die eine oder andere Weise erhaltene und filtrierte alkoholische Auszug wird abdestilliert, der Destillationsrückstand mit Wasser durchrührt, das Filtrat eingedampft, das Zurückbleibende abermals in Alkohol gelöst und diese Lösung mit etwa dem gleichen Volumen Aether in verschlossener Flasche einige Stunden stehen gelassen. Der Verdampfungsrückstand der filtrierten Alkohol-Aetherlösung wird in wenig Wasser gelöst und die Lösung in der folgenden Weise auf Salpetersäure geprüft:

1. Mit Diphenylamin-Schwefelsäure: Blaufärbung.

Man kann diese Probe als Zonenprobe ausführen, indem man die mit einigen Tropfen Diphenylaminsulfatlösung[3]) vermischte fragliche Flüssigkeit, wässeriger Auszug oder Destillat, über salpetersäurefreie konzentrierte Schwefelsäure schichtet; bei Vorhandensein

---

[1]) Ann. Chem. analyt. appl. 6, 12.

[2]) 1 g Diphenylamin + 5 g verdünnte Schwefelsäure + 100 g Wasser.

[3]) Lehrbuch der gerichtlichen Chemie, II. Aufl. (1907).

von Salpetersäure entsteht an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeitsschichten eine blaue Zone.

2. Mit Brucin-Schwefelsäure: Rotfärbung.

Auch diese Probe kann als Zonenprobe angeführt werden, indem man die fragliche Flüssigkeit mit etwa dem gleichen Volumen Brucinsulfatlösung[1]) mischt und dieses Gemisch vorsichtig über reine konzentrierte Schwefelsäure schichtet; eine rote Zone zeigt dann Salpetersäure an.

3. Man vermischt die auf Salpetersäure zu prüfende Flüssigkeit mit gesättigter Ferrosulfatlösung und schichtet das Gemisch über konzentrierte Schwefelsäure: Braune Zone zeigt Salpetersäure an.

4. Besonders charakteristisch für freie Salpetersäure ist ihr Verhalten zu Kupferblech, mit dem sie beim Erhitzen die rotbraunen Dämpfe von Stickstoffdioxyd gibt.

Schwefelsäure. Da fast alle tierischen und pflanzlichen Substanzen normalerweise schwefelsaure Salze enthalten, muss bei der Untersuchung von derartigem Material selbstverständlich der Nachweis der freien Schwefelsäure geführt werden. — Organteile einer Leiche werden nur dann auf einen Gehalt an freier Schwefelsäure untersucht, wenn der Sektionsbefund auf eine Vergiftung mit dieser Säure schliessen lässt, wenn also Lippen, Mund, Speiseröhre und Magen starke Aetzungen und Verfärbungen erkennen lassen. An den Lippen finden sich Schorfe; die Schleimhaut des Mundes ist weissgrau verfärbt; vom Zungenrücken kann sich die weisse Decke bereits losgelöst haben und darunter das bräunlich gefärbte, harte Muskelgewebe erkennen lassen. Die Zunge sieht manchmal wie gekocht aus. Die Speiseröhrenschleimhaut ist stark gefaltet und grau belegt. Der Magen ist meist schon von aussen braun oder schiefergrau verfärbt und der Mageninhalt schwärzlich. Sehr häufig kommt es bei Schwefelsäurevergiftung zur Perforation der Magenwand und zum Austritt braunschwarzer Massen in die Bauchhöhle. Im Magen können sich schwarze Flecken vorfinden, die nach R. Kobert (Intoxikationen) nicht von einer Verkohlung, wie man früher vielfach annahm, sondern von braunschwarzem Hämatin herrühren. In der Tat wird ja der Blutfarbstoff Oxyhämoglobin durch Säuren wie auch durch Erwärmen der wässerigen Lösung auf etwa 70° hauptsächlich in Hämatin und in Eiweiss (Globulin) zerlegt. Auch Methämoglobin und Hämatoporphyrin können gebildet werden. Das letztere entsteht aus dem Hämatin bei der Einwirkung von Säuren, und zwar unter Austritt des Eisens; alle drei Umwandlungsprodukte des roten Blutfarbstoffes, also das Methämoglobin, Hämatin und Hämatoporphyrin können nach einander gebildet werden und sich dann auch im Harn vorfinden. Das Blut in den Magenwandungen reagiert oft sauer und enthält dann hauptsächlich Methämoglobin und Hämatin. Auch im Darm kann die Schleimhaut bis tief abwärts weissgrau verfärbt und ihre Reaktion stark sauer sein.

---

[1]) 1 g Brucin + 5 g verdünnte Schwefelsäure + 100 g Wasser. — Die für die beiden Salpetersäureproben notwendige Schwefelsäure darf diese Proben für sich allein nicht geben. Andernfalls muss man die betreffende Schwefelsäure in einer Platinschale so lange kochen, bis die nitrose Säure verjagt ist, oder die Säure aus einer kleinen Retorte abdestillieren, wobei der die Salpetersäure und salpetrige Säure enthaltende Vorlauf entfernt wird.

Nachweis der Schwefelsäure.

1. Man zieht das fragliche, fein zerkleinerte Untersuchungsmaterial, falls es stark sauer reagiert, kalt mit absolutem Alkohol aus, wobei die freie Schwefelsäure, nicht aber etwa vorhandene schwefelsaure Salze, in Lösung geht und filtriert nach einigem Stehen ab. Das Filtrat dunstet man auf dem Wasserbade ein, oder, wenn grössere Mengen vorliegen, destilliert man den Alkohol ab, versetzt den Rückstand mit etwa 10 ccm Wasser, kocht auf, um etwa gebildete Aethylschwefelsäure zu zerlegen [1]) und weist dann die Schwefelsäure in der abfiltrierten Lösung mit Baryumchlorid und mit Bleiacetat nach. Die hierbei erhaltenen Niederschläge sucht man mit Hilfe der Heparreaktion weiterhin als Sulfatniederschläge zu charakterisieren.

2. Man zieht das zerkleinerte Untersuchungsmaterial mit Wasser aus und untersucht die abfiltrierte Flüssigkeit in der folgenden Weise auf freie Schwefelsäure:

a) Man dunstet eine Probe desselben in einem Porzellanschälchen über einem Stückchen Zucker auf dem Wasserbade ein; bei Vorhandensein von freier Schwefelsäure hinterbleibt ein schwarzer, kohliger Rückstand.

b) Man dampft das erhaltene Filtrat erst auf dem Wasserbade auf ein kleineres Volumen ein und erhitzt es dann in einem Probierröhrchen mit einem Stückchen Kupferblech; enthält das Filtrat freie Schwefelsäure, so wird Schwefeldioxyd gebildet, das an seinem stechenden Geruche erkannt wird. Man kann das entstandene Schwefeldioxyd auch abdestillieren, und zwar zweckmässig in einer Kohlensäureatmosphäre, und es im Destillate nachzuweisen suchen.

α. Beim Erwärmen mit wenig Zinnchlorürlösung wird gelbes Zinnsulfid gefällt.

β. Tropfenweise mit Jod-Jodkaliumlösung versetzt, tritt Entfärbung ein, und gleichzeitig entsteht Schwefelsäure:

$$J_2 + \begin{matrix}(H_2 & O)\\ & SO_2 . OH_2\end{matrix} = 2HJ + H_2SO_4.$$

Baryumchlorid fällt dann Baryumsulfat aus, das in verdünnter Salzsäure unlöslich ist.

Quantitativ bestimmt wird die Schwefelsäure entweder gravimetrisch dadurch, dass sie als Baryumsulfat gefällt und gewogen wird, oder volumetrisch durch Titration mit $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge unter Anwendung von Phenolphtaleïn als Indikator.

1000 ccm $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge = $^1/_{10}$ Grammäquivalent Schwefelsäure = 4,9 g SO_4H_2.

Nachweis der schwefligen Säure.

Schweflige Säure.

Schwefeldioxyd wirkt am schädlichsten, wenn es eingeatmet wird, indem es die Atmungsorgane heftig reizt und auch auf den Blutfarbstoff verändernd einwirkt. Die Respirationsorgane findet man nach dem Tode stark ver-

[1]) $\begin{matrix}C_2H_5 & OSO_2OH\\ (HO & H)\end{matrix} = C_2H_5OH + H_2SO_4.$

ändert, und zwar wie bei der Einwirkung der starken Mineralsäuren auf dieselben. Das Blut ist bei schweren Vergiftungen durch schwefeldioxydhaltige Dämpfe schmutzig braunrot [1]) und zeigt meist das Spektrum des Hämatins. Bei einem Gehalt von 0,015—0,020 Vol. SO_2 in 1000 Vol. Luft wird der Aufenthalt in solcher Luft für den Menschen unangenehm. 0,03 Vol. SO_2 auf 1000 Vol. Luft machen dagegen schon nach wenigen Minuten manche Menschen geradezu krank, indem heftiges Beissen in der Nase, Niesen und Hustenreiz eintritt. Nach Versuchen von Lehmann treten bei Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen erhebliche Vergiftungserscheinungen auf, wenn die Luft 0,04 Vol. Proz. SO_2 enthält; bei 0,06 % erfolgte der Tod nach 6 Stunden und bei 0,08 % in 20 Minuten. — Auch bei innerlicher Darreichung von Nahrungs- und Genussmitteln, welche mit schwefliger Säure oder schwefligsauren Salzen konserviert sind, können Schädigungen der Gesundheit, besonders Magendarmkatarrh und andere chronische Störungen, eintreten. Die Verwendung von schwefliger Säure, schwefligsauren und unterschwefligsauren Salzen zur Konservierung und Präservierung von Nahrungs- und Genussmitteln ist daher verboten.

Schwefeldioxyd, das sich in der Luft befindet, erkennt man, falls nicht sehr geringe Mengen vorliegen, schon an seinem charakteristischen stechenden Geruche. — Ferner färbt sich ein Papierstreifen, der mit einer Lösung von reinem jodsaurem Kalium und mit Stärkelösung befeuchtet ist, in einer schwefeldioxydhaltigen Luft infolge gebildeter Jodstärke blau. Diese Reaktion kann man auch als Vorprobe benützen, wenn man Hackfleisch, Wurstmasse und andere Fleischwaren auf einen Gehalt an schwefliger Säure und unterschwefligsauren Salzen zu prüfen hat. Man schüttelt die betreffende Fleischprobe in einem Erlenmeyerkolben mit Phosphorsäure an, befestigt im Halse des »Erlenmeyer« mit Hilfe eines Stopfens (vergl. Fig. 1) einen in der angegebenen Weise präparierten Papierstreifen und erhitzt den Kolben im Wasserbade. Der Papierstreifen darf sich hierbei nicht blau färben.

Erklärung. Das Schwefeldioxyd reduziert das jodsaure Kalium nach α und die hierbei gebildete Schwefelsäure macht nach β und γ aus den betreffenden Salzen Jodwasserstoffsäure und Jodsäure frei, die nach δ auf einander einwirken; das freie Jod färbt schliesslich die Stärkelösung blau.

$$\alpha.\ \begin{matrix} KJ \\ \\ \end{matrix}\Big|\begin{matrix} O_3 \\ 3SO_2 \,.\, OH_2 \end{matrix} = KJ + 3\,SO_4H_2. \quad — \quad \beta.\ \begin{matrix} 2K \\ SO_4 \end{matrix}\Big|\begin{matrix} J \\ H_2 \end{matrix} = SO_4K_2 + 2HJ.$$

$$\gamma.\ \begin{matrix} 2K \\ SO_4 \end{matrix}\Big|\begin{matrix} JO_3 \\ H_2 \end{matrix} = SO_4K_2 + 2JO_3H. \quad — \quad \delta.\ \begin{matrix} J \\ 5J \end{matrix}\Big|\begin{matrix} O_3H \\ H \end{matrix} = 3J_2 + 3H_2O.$$

Zum sicheren Nachweis und zur quantitativen Bestimmung in Fleisch werden nach der »Amtlichen Vorschrift« [2]) 30 g der zerkleinerten Fleischmasse mit 200 ccm ausgekochtem Wasser in einem 500 ccm fassenden Destillierkolben [3]) unter Zusatz von Natriumkarbonatlösung bis zur schwach alkalischen Lösung angerührt.

---

[1]) Bei der Einwirkung neutraler schwefligsaurer Salze wird Blut ziegelrot.

[2]) Ausführungsbestimmungen zum Gesetz, betr. die Schlachtvieh- und Fleischbeschau vom 3. Juni 1900.

[3]) Der für amtliche Untersuchungen vorgeschriebene Apparat besteht aus einem Destillierkolben von 400 bis 500 ccm Inhalt mit doppelt durchbohrtem Stopfen, durch welchen zwei Glasröhren in das Innere des Kolbens führen. Die erste Röhre reicht bis auf den Boden des Kolbens, die zweite nur bis in den Hals. Letztere steht mit einem Liebigschen Kühler in Verbindung, an den sich eine Peligotsche Röhre mittels durchbohrten Stopfens luftdicht anschliesst.

Nach einstündigem Stehen leitet man durch das bis auf den Boden des Kolbens führende Rohr Kohlensäure, bis alle Luft aus dem Apparate verdrängt ist, bringt dann in die Peligotsche Röhre (s. unten) 50 ccm einer Jodlösung (5 g reines Jod + 7,5 g Jodkalium zu 1 l Wasser), lüftet den Stopfen des Destillationskolbens und lässt, ohne das Durchleiten der Kohlensäure zu unterbrechen, 10 ccm einer 10%igen wässerigen Phosphorsäurelösung zufliessen. Man erhitzt nun den Kolbeninhalt vorsichtig und destilliert ihn, stets unter Durchleiten von Kohlensäure, zur Hälfte ab. Man bringt nun den Inhalt der Peligotschen Röhre, der noch braun gefärbt sein muss, durch Nachspülen mit Wasser ohne Verlust in ein Becherglas, erhitzt unter Zusatz von wenig Salzsäure und fällt die durch Oxydation der schwefligen Säure durch das Jod entstandene Schwefelsäure mit Baryumchlorid vollständig aus.

$$SO_2 . \begin{matrix} OH_2 \\ (O|H_2) \end{matrix} + J_2 = SO_4H_2 + 2HJ.$$

Liefert diese Prüfung ein positives Ergebnis, so sind in der untersuchten Fleischmasse entweder freie schweflige Säure, schwefligsaure oder unterschwefligsaure Salze vorhanden. — Für die quantitative Bestimmung wird das erhaltene Baryumsulfat in der üblichen Weise zur Wägung gebracht.

Oxalsäure.

Die Oxalsäure und ihre Salze, z. B. das Sauerkleesalz, sind stark und rasch wirkende Gifte; der Tod von erwachsenen Menschen ist schon wenige Minuten nach Aufnahme der Oxalsäure eingetreten. — Oxalsäure ist in Form ihres sauren Kaliumsalzes C_2O_4KH und ihres Calciumsalzes im Pflanzenreiche ausserordentlich verbreitet, besonders der Sauerampfer, Sauerklee und die Rhabarbergewächse zeichnen sich durch einen Reichtum an oxalsauren Salzen aus. Es kann also durch Speisen und Medikamente pflanzlichen Ursprungs Oxalsäure in den menschlichen Organismus gelangen. Ferner ist darauf zu achten, dass der Harn des Menschen normalerweise geringe Mengen von Oxalsäure enthalten kann, nämlich 2—6—10 mg Oxalsäure in der Tagesmenge Harn. Bei der Untersuchung von Organteilen, Mageninhalt, Harn und anderen Leichenteilen wird es demnach häufig unerlässlich sein, die qualitativ nachgewiesene Oxalsäure auch quantitiv zu bestimmen.

Giftwirkung. Im Unterschiede zu den Mineralsäuren wirken nicht nur die freie Oxalsäure und das saure oxalsaure Kalium, das Sauerkleesalz, stark giftig, sondern auch selbst stark verdünnte Lösungen des neutralen oxalsauren Natriums $C_2O_4Na_2$. Bei der Giftwirkung der Oxalsäure hat man demnach zwischen der lokalen Aetzwirkung, die am Orte der Applikation, teils auch bei der Ausscheidung zustande kommt, und der resorptiven, entfernten Wirkung zu unterscheiden. Die lokale Wirkung an der Applikationsstelle ist wie die aller Säuren eine ätzende und die lokale Wirkung am Ort der Ausscheidung beruht auf der Bildung und der Unlöslichkeit des Calciumoxalates. Infolge der grossen Resorptionsfähigkeit des Organismus für Oxalsäure und deren Alkalisalze kommt die resorptive Wirkung unseres Giftes rasch zustande und dürfte im wesentlichen darauf zurückzuführen sein, dass die Oxalsäure den Organen wie dem Herz und den Körperflüssigkeiten (Blut) das für den Lebensprozess notwendige Calcium teils entzieht, teils in das unlösliche oxalsaure Calcium umwandelt. Im Blute wird durch oxalsaure Salze die Gerinnungsfähigkeit vermindert, ebenso wird die Alkaleszenz herabgesetzt, andererseits nimmt der Zuckergehalt zu. Bei Oxalsäurevergiftung sinkt der ganze Stoffwechsel, also auch die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe. Entsprechend der Verminderung der Stoffwechselvorgänge sinkt auch die Körpertemperatur. — Die Kalkentziehung des Herzens

äussert sich in Herzschwäche und schliesslicher Herzparalyse[1]). Die lokale Wirkung auf die Niere äussert sich in Verstopfung der gewundenen Harnkanälchen durch Calciumoxalatpfröpfe. Infolge Verlegung sämtlicher Harnkanälchen kann die Harnentleerung völlig stocken und der Tod durch Anurie und Urämie erfolgen. Die nach Einverleibung grosser Dosen tödlich verlaufenden Oxalsäurevergiftungen enden meist recht rasch. R. Kobert (Intoxikationen) beschreibt einen Fall, dass der Tod sogar binnen 10 Minuten eintrat.

Ueber die Verteilung der Oxalsäure in den Organen der damit Vergifteten liegen Angaben von Bischoff[2]) vor. In einem Falle, bei dem der Tod nach weniger als 15 Minuten eingetreten war, wurden die Organe getrennt untersucht und hierbei die folgenden Oxalsäuremengen gefunden:

In 2240 g	Magen, Speiseröhre, Darm und Inhalt	2,28 g	Oxalsäure.
« 770 g	Leber	0,285 g	«
« 290 g	Nieren	0,0145 g	«
« 180 g	Herzblut	0,0435 g	«
« 40 g	Harn	0,0076 g	«

Auffallend ist hierbei der hohe Gehalt der Leber an Oxalsäure; Nieren und Harn sind bei der kurzen Dauer des Lebens nach der Vergiftung nur arm an dem Gifte gefunden worden. — Im secernierten Harn fällt bei Oxalsäurevergiftung die reichliche Abscheidung von krystallisiertem oxalsaurem Calcium auf.

Nachweis der Oxalsäure.

Wenn es sich nur um den Nachweis von Oxalsäure handelt, gleichgültig ob dieselbe als freie Säure, Sauerkleesalz oder Calciumoxalat vorhanden ist, so arbeitet man in der folgenden Weise:

Man versetzt das gehörig zerkleinerte Untersuchungsobjekt mit der 3- bis 4fachen Menge Alkohol, fügt verdünnte Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion hinzu und lässt unter häufigem Umrühren 1 bis 2 Stunden kalt stehen; dann giesst man die Flüssigkeit durch ein mit Alkohol benetztes Faltenfilter, spült den Rückstand mit Alkohol nach, versetzt das ganze gesammelte Filtrat mit etwa 20 ccm Wasser, um beim Eindampfen die Bildung von Oxalsäureester zu vermeiden, und verdampft nun den Alkohol auf dem Wasserbade vollständig. Die zurückbleibende wässerige Lösung giesst man durch ein Filterchen und schüttelt das Filtrat in einem Scheidetrichter drei- bis viermal mit je 50 bis 60 ccm Aether tüchtig aus. Die sämtlichen Aetherauszüge lässt man einige Zeit in einem trockenen Kolben absitzen, giesst sie durch ein trockenes Filter und destilliert den Aether aus ihnen ab. Der Rückstand wird in 2 bis 3 ccm Wasser gelöst, die Lösung, falls es nötig ist, durch ein angefeuchtetes Filterchen gegossen, dann mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion und mit gesättigter Calciumsulfatlösung versetzt. Entsteht hierbei ein Niederschlag, so säuert man mit Essigsäure schwach an und lässt das Gemisch bedeckt einige Stunden, am besten bis zum andern Tage, stehen. Bleibt ein krystallinischer Niederschlag zurück, so kann dieser aus oxalsaurem

[1]) Paralyse = Lähmung.

[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 16, 1350 (1883).

Calcium bestehen. Eine eingehende mikroskopische Untersuchung des Niederschlags ist stets angezeigt; Oktaëder mit einem durchsetzten Kreuz, sog. Briefkuvertformen, sind für oxalsaures Calcium charakteristisch. Das auf einem Filter gesammelte, ausgewaschene Calciumoxalat kann durch Glühen in einem tarierten Platintiegel über dem Gebläse in Calciumoxyd übergeführt und dieses gewogen werden.

Berechnung:

$$\underset{(56)}{CaO} : \underset{(126)}{[C_2H_2O_4 . 2H_2O]} = \text{gefundene Menge } CaO : x.$$

Da der zur Ausrechnung kommende Quotient $56 : 126 = 0{,}444$ ist, so muss demnach das erhaltene Gewicht an Calciumoxyd mit 0,444 multipliziert werden, um die entsprechende Menge an krystallisierter Oxalsäure zu erfahren.

Der Nachweis der freien Alkalien.

Kalilauge, Natronlauge, Ammoniak.

Freie Alkalien.

Mit dem Nachweis der Alkalien verhält es sich gerade so wie mit dem der Mineralsäuren. Da Kalium- und Natriumverbindungen im Tier- und Pflanzenorganismus normalerweise vorkommen und Ammoniak ein Zersetzungsprodukt stickstoffhaltiger organischer Materie ist, muss bei einer derartigen Untersuchung der Beweis erbracht werden, dass die Alkalien im freien Zustande vorhanden sind, denn nur diese und ihre kohlensauren Salze wirken auf das tierische Gewebe zerstörend und stark ätzend und nicht ihre neutralen Salze.

Die durch Alkalilaugen erzeugten sind den durch ätzende Säuren hervorgebrachten Vergiftungen dadurch ähnlich, dass auch hier nach Zufuhr der Laugen per os Schmerzen im Mund, Schlund, Speiseröhre, Magen und Unterleib auftreten, die auf Aetzung beruht. Während aber die geätzten Stellen bei der Aetzung durch Mineralsäuren wie bei der durch Schwefelsäure trocken und brüchig werden (»feste Mortifikation«), werden die durch Laugenätzung hervorgerufenen geätzten Partien weich und schmierig, weil die durch Lauge gebildeten Alkalialbuminate gelatinös aufquellen, ja bei Gegenwart von viel Wasser sich teilweise lösen können. Man spricht in der gerichtlichen Medizin von »Kolliquation« (Erweichung, Verflüssigung). Die zerstörende Wirkung der Aetzalkalien geht weit in die Tiefe und in die Umgebung der geätzten Stelle. Leimgebendes Gewebe und Hornsubstanz, die Haare und die Haut quellen mit Alkalilaugen ebenfalls stark auf und gehen schliesslich in Lösung. Der Magen ist bei Laugenvergiftung stellenweise erweicht, korrodiert und von auffallend hellroter Farbe.

Nachweis.

Ammoniak.

Freies Ammoniak erkennt man meist schon an seinem Geruche, ferner an der Bläuung eines, über das Untersuchungsmaterial gehaltenen, angefeuchteten roten Lackmuspapiers oder an der Schwärzung eines, mit Mercuronitratlösung befeuchteten Papiers.

Destillation. Man zieht das gehörig zerkleinerte Untersuchungsmaterial, falls es stark alkalisch reagiert, in einer gut verschliessbaren Glasstöpselflasche mehrere Male mit absolutem Alkohol aus und unterwirft die vereinigten abfiltrierten Auszüge der Destillation.

Man fängt das Destillat in wenig verdünnter Salzsäure auf, verdampft es dann im Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockene, löst einen bleibenden Verdampfungsrückstand in Wasser und prüft diese Lösung mit Nesslers Reagens und mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure auf einen Gehalt an Ammoniak.

Fixe Alkalien. Im Destillationsrückstande, der im Destillationsgefässe bleibt, können sich Aetzkali und Aetznatron vorfinden. Reagiert der Rückstand stark alkalisch, so wird eine Probe desselben erst mit wenig Phenolphthaleïnlösung, dann mit überschüssiger Baryumchloridlösung versetzt. Rührte die Rotfärbung der Phenolphthaleïnlösung ausschliesslich von kohlensauren Alkalien her, so verschwindet jetzt die Alkalinität, weil nach der folgenden Gleichung zwei neutral reagierende Salze entstehen:

$$\begin{matrix} CO_2 & K_2 \\ Ba & Cl_2 \end{matrix} = CO_3Ba + 2KCl.$$

Sind aber fixe Alkalien vorhanden, so bleibt die Rotfärbung bestehen, indem in diesem Fall löslicher Aetzbaryt entsteht:

$$\begin{matrix} 2K & OH \\ Cl_2 & Ba \end{matrix} = 2KCl + Ba(OH)_2,$$

dessen Lösung sich mit Phenolphthaleïn ebenfalls rot färbt.

Zur Unterscheidung von Kali- und Natronlauge neutralisiert man den übrigen Teil des nach dem Abdestillieren des Alkohols gebliebenen Rückstandes mit verdünnter Salzsäure und prüft die Lösung mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure $[PtCl_6]H_2$ und mit Natriumkobaltinitrit $[Co(NO_2)_6]K_3$ auf Kalium und mit Kaliumpyroantimoniat $Sb_2O_7H_2K_2$ auf Natrium.

Nach Vitali schüttelt man, zum Nachweis der Aetzalkalien, den unter möglichstem Luftabschluss (s. oben) bereiteten weingeistigen Auszug des zerkleinerten Untersuchungsmaterials mit wenig frisch gefälltem, ausgewaschenem Quecksilberchlorür, das sich bei Gegenwart von freiem Alkali unter Bildung von Quecksilberoxydul Hg_2O schwärzt. Im Unterschiede zum ebenfalls schwarz gefärbten gefällten Schwefelquecksilber ist das Quecksilberoxydul in Salpetersäure löslich.

Quantitative Bestimmung der ätzenden und kohlensauren Alkalien. Bei derartigen Untersuchungen handelt es sich immer um die Bestimmung des zur Zeit der Untersuchung noch vorhandenen freien, ätzenden und des bereits in Karbonat umgewandelten Alkalis. Man bestimmt erst in einem Teile des erhaltenen Destillationsrückstandes (s. oben) die Gesamtalkalinität durch Titration mit $^1/_1$ oder $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure unter Anwendung von Methylorange als Indikator, dann fällt man in einem zweiten Teile des Destillationsrückstandes das Karbonat mit Baryumchlorid aus und bestimmt das freie Alkali für sich. — Findet man bei einer Untersuchung nur kohlensaures Alkali, so kann aus dieser Tatsache nicht etwa geschlossen werden, dass ursprünglich ätzendes Alkali vorhanden gewesen ist.

Chlorsaures Kalium.

Chlorsaures Kalium.

Giftwirkung. Das chlorsaure Kalium, $KClO_3$, ist in grösseren Dosen, 4—6—10 g, ein stark wirkendes Gift, das in der ersten Phase der Giftwirkung dadurch giftig wirkt, dass es die roten Blutkörperchen verändert; das Oxyhämoglobin wird in den intakten Blutkörperchen in braunes Methämoglobin umgewandelt. Diesem Stadium folgt alsbald, wenigstens bei schwerer Vergiftung, eine Gestaltsveränderung, nämlich eine Schrumpfung und ein Zerfall von roten Blutkörperchen. Die Toxikologen (vergl. R. Kobert, Intoxikationen) nehmen an, dass die Veränderung des Blutfarbstoffes und der roten Blutkörperchen durch eine, dem chlorsauren Kalium in hohem Grade zukommende, spezifische Salzwirkung bedingt sei. Durch die letztere erklärt sich dann auch die zu Beginn der Vergiftung durch chlorsaures Kalium auftretende Salzdiurese [1]), durch welche das Blut stark eingedickt wird. — Höchst bemerkenswert ist ferner das starke Alkalischwerden des Harns, was im Blute umgekehrt eine Alkaliverarmung des Plasmas zur Folge hat. Bei schwerer Chloratvergiftung wird soviel Oxyhämoglobin in Methämoglobin umgewandelt, dass der Sauerstoffgehalt des Blutes auf 1 % sinken kann. Die Folge davon ist, dass bei den betreffenden vergifteten Menschen oder Tieren Erstickung durch Sauerstoffmangel eintreten kann. Chlorsaures Kalium schwächt durch Kaliwirkung das Herz.

Charakteristisch für die Vergiftung durch chlorsaures Kalium ist die schokoladenbraune Verfärbung des Blutes. (S. oben.)

Die Ausscheidung von per os aufgenommenem Kaliumchlorat durch die Niere kann ziemlich rasch erfolgen; nach Einnahme von 0,1 g chlorsaurem Kalium kann man schon nach einer Stunde im Harn Chlorsäure nachweisen, und zwar geht die grösste Menge desselben unverändert in den Harn über; nur ein kleiner Teil des aufgenommenen chlorsauren Salzes wird zu Chlorkalium reduziert. Der bei Chloratvergiftung entleerte Harn ist meist stark dunkel, selbst schwarz gefärbt und kann Hämoglobin und Methämoglobin enthalten; er ist meist undurchsichtig, reagiert häufig stark alkalisch, ist eiweisshaltig und scheidet bei längerem Stehen ein braunschwarzes Sediment ab.

Besteht Verdacht auf Chloratvergiftung, so muss in erster Linie auch der Harn, falls solcher vorliegt, eingehend chemisch und mikroskopisch untersucht werden. Es kann freilich dem Tode bei Chloratvergiftung eine mehrtägige Anurie vorausgehen, so dass für die Untersuchung Harn überhaupt nicht zu haben ist.

Nachweis der Chlorsäure.

Chlorsaures Kalium kann aus organischem Material nur mit Hilfe eines Dialysators abgeschieden werden, und zwar nehme man ein möglichst flaches Dialysiergefäss, weil die Diffusion umso rascher vor sich geht, je dünner die Schicht im inneren Behälter und je grösser die Wassermenge im äusseren Gefäss ist. Man bringt die betreffenden Leichenteile, wie Organteile, Mageninhalt, Darminhalt, in den inneren Behälter eines flachen Dialysators und in das äussere Gefäss reines Wasser und lässt, ohne Wasserwechsel im äusseren Gefäss, 5 bis 6 Stunden stehen. Das Dialysat, also den Inhalt des äusseren

[1]) Diuresis = Harnentleerung.

Gefässes, dunstet man dann in einer flachen Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf und untersucht die abfiltrierte Lösung in der folgenden Weise auf Chlorsäure:

1. Man versetzt dieselbe mit verdünnter Schwefelsäure und einigen Tröpfchen Indigolösung bis zur deutlichen Blaufärbung und fügt dann tropfenweise schweflige Säure hinzu. Enthält die Lösung Chlorsäure, so verschwindet jetzt die blaue Färbung und geht in Gelb oder Grüngelb über. Empfindliche Probe auf Chlorsäure, mit der sich noch 0,01 g ClO_3K nachweisen lässt.

2. Man versetzt die erhaltene Lösung mit überschüssigem Silbernitrat; entsteht ein Niederschlag (AgCl), so wird er abfiltriert und das klare Filtrat mit einigen Tropfen schwefliger Säure zusammengebracht; ist chlorsaures Salz vorhanden, so entsteht abermals ein Niederschlag von Chlorsilber, der im Unterschiede zum schwefligsauren Silber in heisser, verdünnter Salpetersäure unlöslich ist. Durch die schweflige Säure wird das Silberchlorat zu Chlorid reduziert:

$$\left(AgCl \middle| \begin{matrix} O_3 \\ 3SO_2 \,.\, OH_2 \end{matrix}\right) = AgCl + 3SO_4H_2.$$

3. Ist die fragliche Lösung chlorathaltig, so entwickelt sie beim Erhitzen mit Salzsäure Chlor, welches aus Jodkaliumlösung Jod frei macht, das mit Chloroform nachgewiesen werden kann. — Diese Reaktion beweist nur dann das Vorhandensein von Chlorsäure, wenn keine andern Substanzen zugegen sind, die, wie chromsaure und dichromsaure Salze, mit Salzsäure ebenfalls Chlor entwickeln.

Liegt eine Pulvermischung zur Untersuchung vor, so kann man den wässerigen, filtrierten Auszug derselben in der angegebenen Weise meist direkt auf Chlorsäure untersuchen.

Quantitative Bestimmung der Chlorsäure.

Die quantitative Bestimmung des Kaliumchlorates im Harn oder im Dialysat oder in andern Flüssigkeiten gelingt mit Hilfe der Zinkstaubmethode oder nach dem Verfahern von M. Scholtz.

1. Zinkstaubmethode. Man teilt die betreffende Flüssigkeit in zwei gleiche Teile und bestimmt in der einen Hälfte gewichtsanalytisch oder nach der Volhardschen Titriermethode die vorhandenen Chloride.

In dem zweiten Teile der Flüssigkeit bestimmt man die Chloride und das Chlorat zusammen, indem man 5 bis 10 g Zinkstaub und wenig verdünnte Schwefelsäure oder Essigsäure hinzufügt und diese Mischung 1/2 bis 1 Stunde lang auf dem kochenden Wasserbade erhitzt. Dann filtriert man ab, wäscht den Rückstand mit kochendem Wasser aus, säuert das Filtrat mit Salpetersäure an und bestimmt das Chlor

wie das erste Mal. Hierbei wird natürlich mehr Chlor gefunden, als bei der ersten Bestimmung. Aus der Differenz der beiden Chlorbestimmungen lässt sich die Menge Kaliumchlorat berechnen. 1 Mol. $KClO_3$ gibt bei der Reduktion 1 Mol. KCl, also auch 1 At. Chlor.

Durch den Zinkstaub, bei Gegenwart von Essigsäure oder Schwefelsäure, wird das chlorsaure Kalium zu Chlorkalium reduziert:

$$\alpha.\ \begin{matrix} KCl|O_3 \\ |3Zn \end{matrix} = KCl + 3ZnO. \quad — \quad \beta.\ \begin{matrix} Zn|O \\ 2CH_3COO|H \end{matrix} = (CH_3COO)_2Zn + H_2O.$$

2. Die Bestimmung nach M. Scholtz[1]) beruht auf der reduzierenden Wirkung der salpetrigen Säure auf Chlorsäure:

$$HClO_3 + 3HNO_2 = HCl + 3HNO_3.$$

Man versetzt die betreffende Lösung, wie das eingedunstete Dialysat, mit 10 ccm Salpetersäure (D. 1,2) und 10 ccm einer 10%igen Natriumnitritlösung, lässt 15 Minuten bei Zimmertemperatur stehen, gibt 30 bis 50 ccm $^1/_{10}$ *n*-Silbernitratlösung und 5 ccm gesättigte Eisenalaunlösung hinzu und titriert das überschüssige Silber mit $^1/_{10}$ *n*-Rhodanlösung zurück. 1000 ccm $^1/_{10}$ *n*-$AgNO_3$ = $^1/_{10}$ $KClO_3$ g = 12,245 g $KClO_3$.

Der geringe Ueberschuss an salpetriger Säure beeinflusst die Schärfe der Reaktion nicht. — Ist die betreffende Flüssigkeit, wie das bei Dialysaten von Mageninhalt und Organen immer der Fall ist, chloridhaltig, so ermittelt man in einer neuen Probe nach der Volhardschen Restmethode erst den Chloridgehalt.

H. Hildebrandt[2]) hat das Scholtzsche Verfahren für den Harn ausgearbeitet. Man fällt in einer abgemessenen Menge des Harns erst das Chlor mit Silbernitrat bei Gegenwart von Salpetersäure vollständig aus und setzt zu dem klaren, chloridfreien Filtrat Natriumnitritlösung sowie noch mehr Silbernitrat zu, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Der hierbei erhaltene Silberchloridniederschlag wird gewichtsanalytisch bestimmt.

Bei Harn wird durch den Harnstoff eine grössere Menge von salpetriger Säure zersetzt:

$$CO(NH_2)_2 + 2NOOH = CO_2 + 2N_2 + 2H_2O.$$

Man nehme daher nicht zu wenig Natriumnitrit.

Verhalten des chlorsauren Kaliums bei der Leichenfäulnis.

Nach C. Bischoff wird chlorsaures Kalium in Mischung mit feuchten organischen Stoffen, namentlich Blut, sehr bald zu Chlorid reduziert! Bischoff beschreibt verschiedene Fälle, bei denen eine Vergiftung mit chlorsaurem Kalium bestimmt stattgefunden hatte und trotzdem der chemische Nachweis der Chlorsäure in den Leichenteilen nicht mehr geführt werden konnte. 100 g Blut + 0,5 g ClO_3K + 100 g Wasser wurden bei Zimmertemperatur 5 Tage lang stehen gelassen; in dem Dialysate konnte keine Spur Chlorsäure nachgewiesen werden. C. Bischoff ist auf Grund seiner Versuche zu der Ansicht gelangt, dass chlorsaures Kalium, in Mischung mit feuchten organischen Substanzen, namentlich

[1]) Archiv der Pharmazie 243, 353 (9105).

[2]) Vierteljahrsschrift f. gerichtliche Medizin und öffentl. Sanitätswesen 32, 81 (1906).

auch mit Blut, sehr bald reduziert wird, so dass nicht unschwer Fälle möglich sind, wo selbst bei rasch tödlich verlaufenden Vergiftungsfällen mit chlorsaurem Kalium der chemische Nachweis der Chlorsäure nicht mehr zu führen ist.

Nachweis von chlorsaurem Salz in Fleisch.

Nach dem »Gesetz, betr. die Schlachtvieh- und Fleischbeschau« vom 3. Juni 1900 ist es nicht gestattet, chlorsaure Salze zum Konservieren von Fleisch, Würsten und Fett zu verwenden. Nach der amtlichen »Anweisung für die chemische Untersuchung von Fleisch und Fetten« muss die Untersuchung, wie folgt, ausgeführt werden:

30 g der zerkleinerten Fleischmasse werden mit 100 ccm Wasser eine Stunde lang kalt ausgelaugt, alsdann bis zum Kochen erhitzt. Nach dem Erkalten wird abfiltriert und das Filtrat mit Silbernitratlösung im Ueberschuss versetzt. 50 ccm der vom Silberniederschlag abfiltrierten klaren Flüssigkeit werden mit 2 ccm einer 10%igen Lösung von schwefligsaurem Natrium und 2 ccm konzentrierter Salpetersäure versetzt und hierauf bis zum Kochen erhitzt. Ein hierbei entstehender Niederschlag, der sich auf erneuten Zusatz von kochendem Wasser nicht löst und aus Chlorsilber besteht, zeigt die Gegenwart von chlorsauren Salzen an.

Die Untersuchung auf Santonin, Sulfonal, Trional.

Die an dieser Stelle aufgenommenen, stark wirkenden Arzneistoffe lassen sich wegen ihres Löslichkeitsverhaltens in kaltem, weinsäurehaltigem Wasser und in Aether nicht gut in den allgemeinen Gang nach Stas-Otto einreihen. Zu deren Nachweis arbeitet man in der folgenden Weise:

Man kocht das, event. mit Weinsäure neutralisierte oder schwach angesäuerte, Untersuchungsobjekt unter Rückfluss mit absolutem Alkohol aus, filtriert heiss ab und dunstet das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockene ein. Bleibt ein Rückstand, so wird er in heissem Wasser gelöst und diese Lösung, falls sie gefärbt oder sonst stark verunreinigt ist, auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln mit wenig Blutkohle einige Zeit erhitzt und noch heiss abfiltriert. Liegen grössere Mengen der in Betracht kommenden Substanzen vor, so krystallisieren diese zum Teil schon während des Erkaltens aus. Die wässerige abfiltrierte Flüssigkeit wird, eventuell mit den ausgeschiedenen Krystallen, mehrere Male mit Chloroform tüchtig ausgeschüttelt, die Chloroformschicht im Scheidetrichter getrennt und durch ein trockenes Filter gegossen. Der beim Eindunsten dieser Chloroformlösung bleibende Rückstand kann Santonin, Sulfonal, Trional sowie Acetanilid und Phenacetin enthalten.

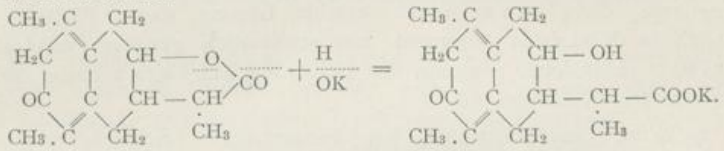
Bei dieser Extraktionsmethode finden sich natürlich auch diejenigen Stoffe im Chloroformrückstande vor, die nach dem Verfahren von Stas-Otto in den sauren Aetherauszug übergehen. Verschiedene dieser Substanzen, wie Antipyrin, Koffeïn, Acetanilid, Phenacetin und Salicylsäure werden nach dieser »Chloroformmethode« vollständiger ausgezogen und meistens auch im reineren

Zustande erhalten, als bei der üblichen Extraktion mit Aether. Auch das schwach basische Narkotin kann sich in dem Verdunstungsrückstande des Chloroformauszuges vorfinden.

Santonin.

Santonin, $C_{15}H_{18}O_3$, krystallisiert in farb- und geruchlosen, glänzenden Blättchen, die bitter schmecken und bei 170° schmelzen. Es wird von 5000 Teilen kaltem, 250 Teilen siedendem Wasser, von 44 Teilen Weingeist sowie von 4 Teilen Chloroform gelöst; alle diese Lösungen reagieren neutral. Seine Löslichkeit in Aether ist gering (1 : 150). Die weissen Santoninkrystalle nehmen am Lichte eine gelbe Farbe an; die Lösung dieser gelben Modifikation des Santonins in Weingeist lässt beim Eindampfen weisses Santonin zurück.

Konstitution. Santonin muss als das innere Anhydrid, Lakton, einer Säure, nämlich der Santoninsäure, $C_{15}H_{20}O_4$, aufgefasst werden, denn ätzende Alkalien und die ätzenden alkalischen Erden, Aetzkalk und Aetzbaryt, lösen das Santonin auf unter Bildung von Salzen dieser Säure; wie bei allen Laktonen, erfolgt hierbei eine Aufsprengung des Laktonringes, wie dies durch die folgende Gleichung zum Ausdruck kommt:



Santonin — Santoninsaures Kalium.

Säuert man die Lösung eines santoninsauren Salzes mit Salzsäure an, so scheidet sich zunächst freie Santoninsäure aus, welche auch dem Gemisch als solche entzogen werden kann, wenn sie sofort mit Aether ausgeschüttelt wird. Bei längerem Stehen geht die Säure unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser in ihr inneres Anhydrid, das Santonin, über.

Santonin ist ferner ein Keton und gibt als solches mit Phenylhydrazin ein Phenylhydrazon, $C_{15}H_{18}O_2 = N — NH . C_6H_5$, und mit Hydroxylamin ein Oxim, $C_{15}H_{18}O_2 = NOH$.

Entsprechend der oben aufgestellten Konstitutionsformel scheint Santonin ein Derivat eines Hexahydrodimethylnaphthalins zu sein; Santoninsäure liefert bei der Schmelze mit Aetzkali neben Wasserstoff und Propionsäure in der Tat ein Naphtalinderivat, nämlich Dimethyl-β-Naphtol.

Verhalten im Organismus. Santonin scheint im Organismus nur unvollständig zur Resorption zu gelangen. M. Jaffé[1]) hat grössere Mengen von Santonin Hunden und Kaninchen verfüttert. Aus dem Harn der Hunde erhielt er einen neuen Körper, in einer Menge von 5—6 % des verfütterten Santonins, α-Oxysantonin ($C_{15}H_{18}O_4$) genannt; aus den Exkrementen des Hundes konnten durch Auskochen mit Chloroform namhafte Mengen von unverändert gebliebenem Santonin gewonnen werden. — Im Organismus der Kaninchen, welche die Fütterung mit Santonin gewöhnlich wochenlang gut vertragen, entsteht das α-Oxysantonin nur in sehr geringer Menge; im Aetherextrakt des Kaninchenharns fand Jaffé neben viel unverändert gebliebenem Santonin ein zweites Santoninderivat, das β-Oxysantonin, das mit dem α-Oxysantonin isomer ist. Bei diesen Versuchen ist immer nur etwa die Hälfte des verfütterten Santonins bei den Kaninchen zur Resorption gelangt.

---

[1]) Zeitschrift für physiolog. Chemie **22**, 537 (1896—1897).

Im Menschenharn tritt nach Einnahme von Santonin ein roter Farbstoff, Santoninrot genannt, auf. Santoninharn ist, auch nach medizinalen Dosen, rot gefärbt oder färbt sich wenigstens scharlachrot bis purpurfarben, wenn er mit Kali- oder Natronlauge versetzt wird. Auch auf Zusatz von Aetzkalk färbt sich santoninhaltiger Harn karminrot.

Nachweis des Santonins.

Santonin lässt sich nur aus sauren Flüssigkeiten mit Aether, Benzol oder besser mit Chloroform ausschütteln. In alkalischen Flüssigkeiten wird es zu santoninsauren Salzen gelöst, die in die angeführten Lösungsmittel nicht übergehen. Da Santonin kein Alkaloid ist, gibt es mit den allgemeinen Alkaloidreagentien auch keine Niederschläge; jedoch sind verschiedene Farbenreaktionen für dasselbe mehr oder weniger charakteristisch.

1. Reines Santonin gibt beim Erwärmen mit alkoholischer Kalilauge eine schön karminrot gefärbte Lösung, deren Färbung allmählich in Rotgelb übergeht, um schliesslich ganz zu verblassen. — Gelb gewordenes Santonin löst sich mit gelbroter Farbe in der alkoholischen Kalilauge auf.

2. Erhitzt man Santonin mit konzentrierter Schwefelsäure und fügt dann 1 Tropfen Eisenchloridlösung hinzu, so färbt sich das Gemisch violett. Man nehme auf 0,01 g Santonin etwa 1 ccm Schwefelsäure.

3. Erwärmt man ein Gemisch aus 2 bis 3 Tropfen einer alkoholischen Santoninlösung und 1 bis 2 Tropfen alkoholischer Furfurollösung (2%ig) mit 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade, so nimmt es eine purpurrote Färbung an, die bei fortgesetztem Erwärmen in Karmoisinrot, Blauviolett und schliesslich in Dunkelblau übergeht (Thäter)[1].

Alkaloide und Glukoside, die mit Furfurol-Schwefelsäure scharfe Farbenreaktionen geben, sind nicht sehr zahlreich; zu ihnen gehören u. a. Veratrin, Pikrotoxin (violett) und Piperin (grün bis grünblau, zuletzt indigoblau). Auch α- und β-Naphtol geben mit Furfurol-Schwefelsäure charakteristische Färbungen.

Sulfonal. Sulfonal, $C_7H_{16}O_4S_2$, bildet farb-, geruch- und geschmacklose, prismatische Krystalle, die bei 125 bis 126° schmelzen und gegen 300° unter geringer Zersetzung destillieren. Es wird von 500 Teilen kaltem und 15 Teilen siedendem Wasser gelöst; ferner ist es in 135 Teilen Aether, in 65 Teilen kaltem und in 2 Teilen siedendem Alkohol löslich; von Chloroform wird Sulfonal sehr leicht gelöst. Sulfonal zeichnet sich durch grosses Krystallisationsvermögen und durch grosse Beständigkeit gegen chemische Agentien aus; die Halogene, Halogenwasserstoffsäuren, ätzenden und kohlensauren Alkalien, sowie konz. Schwefelsäure und konz. Salpetersäure wirken in der Kälte auf Sulfonal nicht ein.

[1]) Archiv d. Pharmazie 235, 410 (1897).

Darstellung. Aethylmerkaptan (2 Mol.) wird mit Aceton (1 Mol.) mit Hilfe von trockenem Chlorwasserstoffgas oder von konz. Schwefelsäure zum Aethylmerkaptol des Acetons kondensiert, das beim Schütteln mit gesättigter Kaliumpermanganatlösung, bei Gegenwart von verdünnter Schwefelsäure, zum Dimethyldiäthylsulfon-Methan = Sulfonal[1]) oxydiert wird:

$$\underset{\text{Aceton}}{\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!>\!C=O} + \underset{\text{Aethylmerkaptan}}{\begin{matrix}H\\H\end{matrix}\!\!\begin{matrix}SC_2H_5\\SC_2H_5\end{matrix}} = H_2O + \underset{\text{Aethylmerkaptol des Acetons}}{\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!>\!C<\!\!\begin{matrix}SC_2H_5\\SC_2H_5\end{matrix}} \xrightarrow[+\,O_2]{+\,O_2} \underset{\text{Sulfonal.}}{\begin{matrix}H_3C\\H_3C\end{matrix}\!>\!C<\!\!\begin{matrix}SO_2C_2H_5\\SO_2C_2H_5\end{matrix}}$$

Nachweis des Sulfonals.

Sulfonal lässt sich der sauren, neutralen und alkalischen Flüssigkeit mit Aether, besser mit Chloroform entziehen und wird im Verdunstungsrückstand dieser Lösungen in der folgenden Weise nachgewiesen:

1. Bestimmung des Schmelzpunktes: Dieser liegt bei 125 bis 126°, falls das Sulfonal absolut rein ist. Sulfonal wird durch Umkrystallisieren aus kochendem Wasser unter Zuhilfenahme von wenig Blutkohle leicht rein erhalten. Die erhaltenen fraglichen Krystalle mische man mit notorisch reinem Sulfonal; dieses Gemisch muss dann ebenfalls bei 125—126° schmelzen.

2. Beim Erhitzen eines Gemisches von Sulfonal und gepulverter Holzkohle in einem Probierröhrchen tritt der charakteristische Merkaptangeruch auf.

3. Nachweis des Schwefels. a) Mit Natrium. Beim Zusammenschmelzen des Sulfonals mit wenig metallischem Natrium in einem trockenen Probierröhrchen entsteht Schwefelnatrium. Letzteres lässt sich dann nachweisen, wenn man die erkaltete Schmelze vorsichtig in kaltem Wasser löst und die abfiltrierte Lösung mit Nitroprussidnatriumlösung versetzt.

b) Mit Cyankalium. Schmilzt man in einem trockenen Probierröhrchen Sulfonal mit etwa der doppelten Menge von reinem Cyankalium zusammen, so tritt der durchdringende Merkaptangeruch auf, und es entsteht gleichzeitig Rhodankalium. Die wässerige Lösung der Schmelze färbt sich daher, nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure, mit 1 bis 2 Tröpfchen Eisenchloridlösung tief rot.

c) Mit Eisenpulver. Beim Erwärmen des Sulfonals mit reinem, schwefelfreiem Eisenpulver macht sich ein knoblauchartiger Ge-

---

[1]) In der Sulfongruppe $= SO_2$ ist der Schwefel höchst wahrscheinlich sechswertig, entsprechend der Atomgruppierung I und nicht vierwertig wie durch Formel II ausgedrückt wird:

$$\text{I.}\ = \overset{VI}{S}\!\begin{matrix}\diagup O\\\diagdown O\end{matrix}\ ;\quad \text{II.}\ = \overset{IV}{S}\!\begin{matrix}\diagup O\\ |\\\diagdown O\end{matrix}.$$

ruch bemerkbar, und der Rückstand entwickelt mit Salzsäure Schwefelwasserstoff, der mit »Bleipapier« nachgewiesen wird.

Nachweis des Sulfonals im Harn.

Sulfonal wirkt kumulativ; die Substanz kann sich daher in grösserer Menge im Organismus anhäufen, wenn Sulfonal längere Zeit, und zwar unausgesetzt in grösserer Dosis innerlich eingenommen wird. Die Hauptmenge des aufgenommenen Sulfonals erscheint im Harn als Aethylsulfosäure $C_2H_5SO_2 . OH$ [1]). Infolge der Bildung dieser Säure ist bei Sulfonalintoxikation wie nach Eingabe von Mineralsäuren, der Ammoniakgehalt des Harns vermehrt.

Nur nach grösseren Dosen von Sulfonal, besonders nach unausgesetzter Darreichung desselben, findet sich Sulfonal in nachweisbarer Menge im Harne vor. Ein solcher Harn ist dann manchmal durch einen Gehalt an Hämatoporphyrin dunkelrot bis granatbraun gefärbt; doch tritt dieses Zersetzungsprodukt des Blutfarbstoffes nur bei schwerer Sulfonalintoxikation im Harne und auch da nur in vereinzelten Fällen auf.

Zur Abscheidung des Sulfonals aus dem Harn wird etwa 1 Liter Harn auf den 10. Teil seines Volumens eingedampft und der Rückstand wiederholt mit grösseren Mengen Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Aetherauszüge lässt man in einer trockenen Flasche einige Stunden absitzen, giesst sie durch ein trockenes Filter und destilliert aus dem Filtrate den Aether ab. Der Destillationsrückstand wird mit 20 bis 30 ccm 10%iger Natronlauge auf dem Wasserbade zur Trockene eingedunstet, wodurch die färbenden Extraktivstoffe, die aus dem Harn mit in den Aether übergegangen sind, beseitigt werden, während Sulfonal unverändert bleibt. Dem alkalischen Rückstande entzieht man wiederum mit Aether das Sulfonal, welches beim Verdunsten des Lösungsmittels fast farblos und rein zurückbleibt. Von dem Aetherrückstande bestimmt man den Schmelzpunkt und weist mittelst der oben angegebenen Proben das Sulfonal nach.

Nachweis des Hämatoporphyrins im Harn.

In rot, braunrot oder kirschrot gefärbten Harnen sind Farbstoffe beobachtet worden, die mit Hämatoporphyrin sehr wahrscheinlich identisch sind. Die spektroskopische Untersuchung eines solchen Harns geschieht folgendermassen. Man versetzt etwa ½ Liter Harn tropfenweise mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion, dann mit wenig Baryumchloridlösung. Nach einigem Stehen wird der Niederschlag, der nun den Farbstoff enthält, abfiltriert, gut ausgewaschen und auf dem Filter mit heissem Alkohol, der einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure enthält, ausgezogen. Das so erhaltene Filtrat kann direkt spektroskopisch, am besten mit dem Browningschen Taschenspektroskop, untersucht werden. Die sauren Hämatoporphyrinlösungen sind violett, konzentriertere kirschrot gefärbt und zeigen das charakteristische Spektrum mit zwei Absorptionsstreifen. Vergl. Spektraltafel. Uebersättigt man hierauf

---

[1]) Konstitutionsformel der Aethylsulfosäure: $CH_3 . CH_2 - S\begin{smallmatrix}/\!/O\\ \backslash O\end{smallmatrix}-OH$. Man verwechsle diese Säure nicht mit der Aethylschwefelsäure:

$$CH_3 . CH_2 - O - S\begin{smallmatrix}/\!/O\\ \backslash O\end{smallmatrix}-OH.$$

die saure alkoholische Lösung mit einigen Tropfen Ammoniak oder Natronlauge, so wird das Spektrum der alkalischen Hämatoporphyrinlösung mit vier Absorptionsstreifen sichtbar. Hämatoporphyrin findet sich in Spuren sehr häufig im normalen Harn, reichlicher ist es zuweilen bei chronischer Sulfonalintoxikation beobachtet worden. Vergl. die obigen Angaben.

Trional.

Trional oder Diäthylsulfon-Methyläthylmethan, $\begin{matrix} H_3C \\ H_5C_2 \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} SO_2C_2H_5 \\ SO_2C_2H_5 \end{matrix}$, bildet farblose, glänzende, bei 76° schmelzende Krystallblättchen, die von 320 Teilen kaltem Wasser, leichter von heissem Wasser, sowie von Alkohol, Aether und Chloroform gelöst werden. Die wässerige Lösung des Trionals reagiert neutral und schmeckt bitter. Durch den bitteren Geschmack unterscheidet sich das Trional von dem geschmacklosen Sulfonal. Trional gibt die Reaktionen des Sulfonals. Da Trional im Organismus vollständig zerlegt wird, ist die Gefahr einer kumulativen Wirkung eine viel geringere als beim Sulfonal. Auch Hämatoporphyrinurie ist, selbst nach grösseren Dosen Trional und bei wochenlangem Gebrauche ohne Unterbrechung, fast nie beobachtet worden.

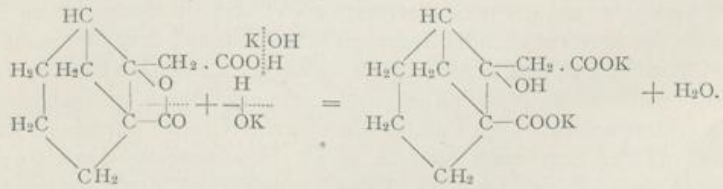
---

2. Stark wirkende organische Stoffe[1]), die bei toxikologischen Untersuchungen seltener vorkommen.

Cantharidin.

Cantharidin, $C_{10}H_{12}O_4$, ist die wirksame, blasenziehende Substanz der spanischen Fliege (Lytta vesicatoria), welche 0,8—1 % davon enthält. Cantharidin bildet farblose, glänzende, neutral reagierende, rhombische Blättchen, die bei 218° schmelzen und bei stärkerem Erhitzen in weissen Nädelchen sublimieren. In Wasser, selbst kochendem, ist es fast unlöslich; Säuren wie Weinsäure erhöhen seine Löslichkeit in Wasser, obgleich Cantharidin keine Base ist. Auch in kaltem Alkohol (0,03 : 100 bei 18°) und in Aether (0,11 : 100) ist Cantharidin schwer löslich; am reichlichsten wird es von Chloroform (1,52 : 100), Aceton und Essigäther gelöst. In dem offizinellen Petroleumbenzin ist es so gut wie unlöslich.

Konstitution. Nach Hans Meyer[2]) kommt dem Cantharidin die unten stehende Konstitutionsformel zu, nach der es gleichzeitig eine einbasische Säure und ein β-Lakton ist. Durch Kali- und Natronlauge wird der labile β-Laktonring aufgesprengt und das Cantharidin zum Alkalisalz der zweibasischen Cantharidinsäure, $C_{10}H_{14}O_5$, gelöst:



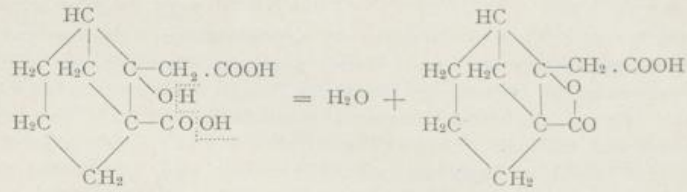
Cantharidin — Cantharidinsaures Kalium.

---

[1]) Die in diesem Abschnitt behandelten Giftstoffe sind in alphabetischer Reihenfolge aufgenommen.

[2]) Monatshefte f. Chemie 18, 393 (1897) und 19, 707 (1898).

Das cantharidinsaure Kalium, $C_{10}H_{12}O_5K_2 . 2H_2O$, in neuerer Zeit als Mittel gegen Schwindsucht empfohlen, und das cantharidinsaure Natrium, $C_{10}H_{12}O_5Na_2 . 2H_2O$, sind gut krystallisierende Salze. Eine Mineralsäure macht aus diesen Salzen zunächst die Cantharidinsäure frei, die aber alsbald unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser in ihr inneres Anhydrid, das Cantharidin, übergeht, das sich hierbei abscheidet.



Cantharidinsäure Cantharidin.

Beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure auf 100° oder mit Chlorsulfonsäure, $Cl — SO_2 — OH$, bei Zimmertemperatur, wird Cantharidin (Schmp. 218°) in die isomere, in farblosen Nadeln krystallisierende, erst bei 275° schmelzende Cantharsäure, $C_{10}H_{12}O_4$, übergeführt, die nicht blasenziehend wirkt. Bei dreistündigem Erhitzen der Cantharsäure mit Acetylchlorid im Rohr auf 135° entsteht als ein weiteres Isomeres des Cantharidins, das aus Alkohol in grossen, farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 76° krystallisierende Isocantharidin (Anderlini und Ghiro)[1]. Dass Cantharidin in naher Beziehung zum *o*-Xylol steht, geht daraus hervor, dass es beim Erhitzen mit Aetzkalk auf 400° ein Cantharen genanntes Dihydro-*o*-Xylol C_8H_{12}, neben *o*-Xylol $C_6H_4(CH_3)_2(1,2)$ und Xylylsäure liefert. Endlich destilliert beim Erhitzen des Cantharidins mit überschüssigem Phosphorpentasulfid reines *o*-Xylol über. (J. Piccard)[2].

Nachweis des Cantharidins.

Falls das Untersuchungsmaterial, wie Organteile, Magen-, Darminhalt, viel Feuchtigkeit enthält, oder falls überhaupt eine Flüssigkeit zur Untersuchung vorliegt, verdampft man dieselbe erst auf dem Wasserbade zur Trockene. Nach Dragendorff kocht man die betreffenden trockenen und genügend zerkleinerten Untersuchungsobjekte mit schwefelsäurehaltigem Alkohol wiederholt aus, versetzt die abfiltrierten Auszüge mit etwa 1/6 Volumen Wasser und destilliert dann den Alkohol ab. Den Destillationsrückstand zieht man 2 bis 3 Mal mit Chloroform aus, schüttelt die vereinigten Choloroformauszüge zur Entfernung von etwa anhaftender Säure mit Wasser aus und destilliert aus ihnen das Chloroform ab, nachdem man die wässerige Schicht in einem Scheidetrichter entfernt hat. In dem Rückstand, der hierbei bleibt, ist das Chantharidin nachzuweisen. — Da Cantharidin charakteristische chemische Reaktionen nicht hat, muss man zu seiner Identifizierung den physiologischen Versuch anstellen. Falls der erhaltene Chloroformrückstand nicht schon Fettsubstanz enthält, löst man ihn in einigen Tropfen heissem Mandelöl auf, tränkt mit dieser Lösung ein Stückchen Leinwand und

[1]) Berichte der Deutsch. chem. Ges. 24, 1998 (1891).
[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 12, 577 (1879).

befestigt dieses mit Heftpflaster auf dem Oberarme oder der Brust. Ist der erhaltene Rückstand cantharidinhaltig gewesen, so tritt Rötung der Haut, unter Umständen auch Pustel- oder Bläschenbildung auf derselben ein. 0,00014 g Cantharidin ruft noch Blasenbildung hervor. Auch die cantharidinsauren Salze wirken blasenbildend.

Will man im Blut, Gehirn, in der Leber und in anderem proteïnreichem Material Cantharidin nachweisen, so kocht man nach E. Schmidt das Untersuchungsobjekt mit verdünnter Kalilauge (1 g KOH auf 15 ccm Wasser), bis eine gleichartige Masse entstanden ist, säuert hierauf mit verdünnter Schwefelsäure an und kocht mit Alkohol tüchtig aus. Im übrigen wird nach den obigen Angaben weitergearbeitet.

Cantharidin soll gegen Fäulnis beständig sein.

Cytisin.

Cytisin, $C_{11}H_{14}N_2O$, findet sich zu etwa 1,5 % in dem reifen Samen des Goldregens, den Samen von Cytisus Laburnum; Cytisin ist identisch mit dem, aus den Samen von Ulex europaeus dargestellten, ursprünglich Ulexin genannten Alkaloid (A. Partheil).

Darstellung. Die zerkleinerten reifen Cytisussamen werden mit essigsäurehaltigem, 60%igem Alkohol ausgezogen; der Alkohol wird aus den Auszügen abdestilliert, der Rückstand durch ein feuchtes Filter gegossen und zur Ausfällung von Extraktiv- und Gerbstoffen mit Bleiacetat versetzt. Nach abermaliger Filtration wird aus dem klaren Filtrat mit Kalilauge die Cytisinbase frei gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterbleibt das Cytisin meist als eine strahlig-krystallinische Masse, die beim Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol oder aus siedendem Ligroïn reines Cytisin liefert. Auch durch Sublimation im luftverdünnten Raume lässt sich das Roh-Cytisin reinigen.

Cytisin krystallisiert in grossen, farb- und geruchlosen Prismen, die bei 152 bis 153° schmelzen und die bei vorsichtigem stärkerem Erhitzen unzersetzt sublimieren. In Wasser, Alkohol, Chloroform und in Essigäther ist es leicht löslich, weniger leicht in käuflichem Aether, Benzol und Aceton; Petroleumäther und absoluter Aether lösen es nicht auf.

Cytisin ist eine starke, sekundäre Base von stark giftigen Eigenschaften. Obwohl es sich mit 1 und mit 2 Mol. Salzsäure verbinden kann, verhält es sich sonst als einsäurige Base, indem es nur mit einem Aequivalent Säure gut krystallisierende Salze bildet. Als sekundäre Base gibt Cytisin mit salpetriger Säure ein in Nadeln krystallisierendes Nitrosocytisin, $C_{11}H_{13}ON\,N-NO$. Erwärmt man Cytisin mit der doppelten Menge konzentrierter Salpetersäure auf dem Wasserbade, so färbt sich die Lösung unter Entwicklung nitroser Gase alsbald rotgelb bis braun und scheidet dann beim Eingiessen in Wasser Nitronitrosocytisin, $C_{11}H_{12}ON(NO_2)N-NO$, ab. Dieses krystallisiert aus Wasser in blassgelben, bei 242—244° schmelzenden Schuppen.

Giftwirkung. Cytisin ist ein Krampfgift, das in seiner Wirkung dem Strychnin durchaus ähnlich ist, nur dass beim Cytisin noch eine Reizwirkung auf die Magen-Darmschleimhaut hinzukommt, die bis zur blutigen Entzündung führen kann. Im Gegensatz zum Strychnin wird durch Cytisin auch das Brechzentrum gereizt; beim Menschen und erbrechenfähigen Tieren wird daher nach Einnahme von Cytisin oder Goldregenpräparaten ein grosser Teil des zugeführten Giftes wieder erbrochen. Wie Strychnin wirkt Cytisin reizend auf das Atemzentrum und

vasomotorische Zentrum; schliesslich tritt der Tod wie bei Strychninvergiftung durch Lähmung dieser beiden Zentra ein. Ein Teil des Cytisins verlässt den Organismus unverändert und findet sich im Harn vor. (R. Kobert.)

Nachweis des Cytisins.

Liegen Mageninhalt, Erbrochenes oder Organteile zur Untersuchung vor, so stellt man sich nach dem allgemeinen Untersuchungsgange auf Alkaloide eine wässerige, weinsaure Lösung her, welche zur Entfernung der letzten Spuren von Fettsäuren und Fett mit Aether gründlich ausgeschüttelt wird, dann wird die in einem Scheidetrichter abgetrennte wässerige Flüssigkeit mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Chloroform oder mit Isobutylalkohol wiederholt tüchtig ausgeschüttelt. Der beim Eindunsten des Chloroform- bezw. Isobutylalkohol-Auszuges bleibende Rückstand wird mit Hilfe der folgenden Reaktionen auf Cytisin untersucht:

1. Eisenchloridlösung färbt Cytisin und seine Salze blutrot; beim Verdünnen mit Wasser sowie beim Ansäuern verschwindet diese Rotfärbung; ebenso verschwindet sie, wenn man Wasserstoffsuperoxyd zusetzt. Erwärmt man die mit Wasserstoffsuperoxyd versetzte Mischung auf dem Wasserbade, so tritt eine intensive Blaufärbung auf. (Van der Moër)[1].

2. Mit wenig Dinitrothiophen haltendem Nitrobenzol übergossen, gibt Cytisin eine ziemlich beständige, prächtig rotviolette Färbung. (A. Ramverda)[2].

Coniin gibt eine ähnliche Färbung, die aber sehr unbeständig ist.

3. Die Bildung des Nitroso-Nitrocytisins (s. oben) mit konzentrierter Salpetersäure lässt sich zum Nachweis kleiner Mengen des Alkaloids mit Vorteil verwenden. Nitro-nitrosocytisin ist in 94%igem Alkohol schwer löslich und krystallisiert daraus in mikroskopischen, derben Säulen; leichter löst es sich in 50%igem Alkohol, aus dem es in flachen Täfelchen erhalten wird. In konzentrierter Salzsäure löst es sich, wird aber aus dieser Lösung durch Wasser wieder unverändert ausgefällt. Nitro-nitrosocytisin zeigt also noch schwach basische Eigenschaften.

Die Digitalisstoffe.

Die Digitalispflanze, Digitalis purpurea L., enthält in allen ihren Teilen, vorzugsweise aber in den Blättern und Samen, arzneilich brauchbare Substanzen, die in die Gruppe der Glukoside gehören. Von solchen Digitalisglukosiden sind bis jetzt drei als krystallisierende, einheitlich zusammengesetzte, wohl charakterisierte Substanzen isoliert worden, nämlich das Digitalin im engeren Sinne = Digitalinum verum crystallisatum Kiliani $C_{35}H_{56}O_{14}$, das Digitoxin, $C_{34}H_{54}O_{11}$, und das Digitonin, $C_{55}H_{94}O_{28}$ oder $C_{54}H_{92}O_{28}$. Ein

[1]) Berichte d. Deutsch. pharmaz. Ges. 5, 267 (1895).

[2]) Chem. Zentral-Blatt 1900. II. 268.

viertes Glukosid, Digitaleïn genannt, dürfte bis jetzt noch nicht im chemisch reinen Zustande erhalten worden sein.

Digitonin.

Digitonin, $C_{55}H_{94}O_{28}$ oder $C_{54}H_{92}O_{28}$ [1]), findet sich fast nur in den Samen der Digitalispflanze vor, die Blätter enthalten höchstens Spuren davon. Digitonin, das man gegenwärtig zu den Saponinen zählt (vergl. diese), krystallisiert aus Alkohol in feinen Nadeln und ist in 50 Teilen Alkohol von 50 % löslich. Schon eine ganz verdünnte Salzsäure spaltet Digitonin hydrolytisch in Digitogenin, Dextrose und Galaktose [2]):

$$\underset{\text{Digitonin}}{C_{55}H_{94}O_{28}} + 2H_2O = \underset{\text{Digitogenin}}{C_{31}H_{50}O_6} + \underset{\text{Dextrose}}{2C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Galaktose}}{2C_6H_{12}O_6} \ (?)$$

Digitonin krystallisiert aus Alkohol in feinen Nadeln, die bei 235° unter Gelbfärbung erweichen. Digitonin ist kein Herzgift. — Reines Digitonin gibt mit konzentrierter Schwefelsäure eine auf Zusatz von wenig Bromwasser intensiver werdende Rotfärbung.

Digitoxin.

Digitoxin, $C_{34}H_{54}O_{11}$, ist fast ausschliesslich in den Digitalisblättern enthalten, sehr wirksam und ungemein giftig. Es ist in Wasser und in Aether fast unlöslich, löst sich aber in Alkohol und in Chloroform; man kann es daher aus seiner Lösung in Chloroform mit Aether ausfällen. Aus Alkohol von 85 % krystallisiert es in Blättchen vom Schmp. 145°. Durch alkoholische Salzsäure wird Digitoxin in Digitoxigenin und Digitoxose hydrolytisch gespalten:

$$\underset{\text{Digitoxin}}{C_{34}H_{54}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{Digitoxigenin}}{C_{22}H_{32}O_4} + \underset{\text{Digitoxose.}}{2C_6H_{12}O_4}.$$

Digitoxin löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit bräunlicher oder grünlichbrauner Farbe, die durch Brom nicht verändert wird.

Digitoxinreaktion von H. Kiliani [3]). Man löst eine Spur Digitoxin in 3—4 ccm eisenhaltigem Eisessig (100 ccm Eisessig + 1 ccm 5%ige Ferrisulfaltlösung) und schichtet einige ccm eisenhaltige konzentrierte Schwefelsäure (100 ccm Schwefelsäure + 1 ccm 5%ige Ferrisulfatlösung) darunter; an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeitsschichten entsteht zunächst eine dunkle Zone, über der sich nach etwa 2 Minuten ein blauer Streifen bildet, und bei längerem Stehen färbt sich die ganze Eisessigschicht tief indigoblau.

Digitalinum verum.

Digitalin, $C_{35}H_{56}O_{14}$, findet sich nach Kiliani nur in den Digitalissamen, ist in Wasser 1 : 1000 löslich und sehr wirksam. Beim Kochen seiner alkoholischen Lösung mit sehr verdünnter Salzsäure wird es in Digitaligenin und in zwei Zucker, nämlich in Dextrose und Digitalose hydrolytisch gespalten [4]):

---

[1]) Die Ergebnisse der Untersuchungen von A. Windaus über Digitonin (Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **42**, 238 (1909) sprechen zugunsten der Formel $C_{55}H_{94}O_{28}$.

[2]) H. Kiliani, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **24**, 340 (1891).

[3]) Archiv d. Pharmazie **234**, 273—277 (1896).

[4]) H. Kiliani, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **31**, 2454 (1898).

$$C_{35}H_{56}O_{14} + H_2O = C_{22}H_{30}O_3 + C_6H_{12}O_6 + C_7H_{14}O_5 \quad (2)$$

Digitalin — Digitaligenin — Dextrose — Digitalose.

Reaktionen:

1. Reines Digitalin färbt sich mit konzentrierter Schwefelsäure orangegelb; die Lösung nimmt bald eine blutrote und auf Zusatz von wenig Bromwasser eine kirsch- und blaurote Färbung an. Statt des Bromwassers kann auch ein Tröpfchen Salpetersäure oder Eisenchloridlösung genommen werden. Sicherer und weit dauerhafter, auf 1—2 Stunden, erhält man diese Reaktion, wenn man eine Spur Digitalin direkt in englischer Schwefelsäure ohne weiteren Zusatz löst.

2. Konzentrierte Salzsäure löst Digitalin mit goldgelber, beim Erwärmen in Granat- bis Violettrot übergehender Farbe.

Ueber das Schicksal der Digitalisglukoside im menschlichen Organismus und über die Natur ihrer Umwandlungs- und Ausscheidungsprodukte ist bis jetzt nichts Sicheres bekannt. Eine Ausscheidung der drei wirksamen Substanzen durch den Harn ist beim Menschen noch niemals beobachtet worden, und auch bei Tieren hat R. Kobert im Harn nur in ganz vereinzelten Fällen etwas Wirksames nachweisen können. Im Blute und in den Organen konnte bisher keine der in Frage kommenden Digitalisstoffe wieder gefunden werden. Bei toxikologischen Untersuchungen würde vorzugsweise Erbrochenes und der Inhalt des Magen-Darmkanals in Betracht kommen, obgleich auch hier nur geringe Aussicht besteht, von den Digitalstoffen noch etwas vorzufinden.

Mutterkorn.

Das offizinelle Mutterkorn, Secale cornutum, ist das von der Roggenpflanze kurz vor deren Fruchtreife gesammelte, bei gelinder Wärme getrocknete Sklerotium (Dauermycelium) von Claviceps Purpurea. Da Vergiftungen mit Mutterkorn schon vorgekommen sind, und da Mutterkorn zudem als Abortivmittel allgemeiner bekannt ist, kann dessen Nachweis in Pulvergemischen und anderen Gemischen bei gerichtlichen Untersuchungen eingefordert werden. Trotz eingehender Untersuchungen von verschiedenen Seiten ist unsere Kenntnis über die Bestandteile des Mutterkorns noch eine recht lückenhafte. Es sind zwar von verschiedenen Forschern schon früher Mutterkornalkaloide, wie Ergotin, Ergotinin, Cornutin, Pikrosklerotin, beschrieben worden, die aber, vielleicht mit Ausnahme des Ergotinins (Tanret, C. C. Keller), höchst wahrscheinlich noch nicht als ganz reine Präparate erhalten wurden. Ausser Alkaloiden enthält das Mutterkorn noch andere eigentümliche, chemisch aber nur wenig untersuchte Substanzen, welchen die charakteristische, physiologische Wirkung des Mutterkorns nicht zukommen dürfte, die aber wie der Farbstoff Sklererythrin zur Erkennung des Mutterkorns von Wichtigkeit sind. Zu diesen Substanzen gehören ferner die Sphacelinsäure und die Sklerotinsäure, nach R. Kobert ein sehr giftiges Harz von sauren Eigenschaften.

Alkaloide. Nach Untersuchungen aus der neuesten Zeit [1]) enthält das Mutterkorn von wohlcharakterisierten Basen das Ergotinin $C_{35}H_{39}N_5O_5$ und das Hydroergotinin $C_{35}H_{41}N_5O_6$, von welchen das letztere von Barger »Ergotoxin« genannt wird. — Ergotinin krystallisiert aus Alkohol in langen, bei raschem Erhitzen bei ca. 229° schmelzenden Nadeln, die in 52 Teilen siedendem

[1]) F. Kraft, Archiv d. Pharmazie 244, 336 (1906) und G. Barger, Journ. chem. Soc. London. 91, 337.

Alkohol, in 1,1 Teilen Aether und in Chloroform sehr leicht löslich sind. Krystallisierende Salze der Base sind bis jetzt nicht erhalten worden. — Hydroergotinin = Hydrat des Ergotinins, aus den Ergotininmutterlaugen mit Hilfe von Alkohol und Phosphorsäure als krystallinisches Phosphat gewonnen, bildet ein bei 155° erweichendes, bei 162—164° schmelzendes, weisses Pulver, das reichlich in Alkohol, aber wenig in Aether löslich ist. Die Salze des Hydroergotinins (Ergotoxins) krystallisieren meist gut [1]). — F. Kraft hat das Hydroergotinin, durch mehrstündiges Kochen seiner kalt bereiteten Lösung in Methylalkohol unter Rückfluss, vollständig in Ergotinin überführen können. Andererseits geht das Ergotinin in verdünnter, essigsaurer Lösung innerhalb von 10 Tagen zum allergrössten Teil in Hydroergotinin über. Zum Zeichen der Reinheit des Hydroergotinins darf seine Lösung in 2 Teilen kaltem Methylalkohol bei mehrtägigem Stehen keine Krystalle (Ergotinin) abscheiden und sich nicht grün färben. Beide Alkaloide geben fluoreszierende Lösungen und mit Schwefelsäure und Eisenchlorid das von Keller für Ergotinin als charakteristisch angegebene Farbenspiel (s. weiter unten).

Physiologische Wirkung der Alkaloide. Ergotinin und Hydroergotinin sind nach A. Jaquet Krampf und Gangrän erzeugende Gifte, nicht aber die Träger der spezifischen, Uteruskontraktionen hervorrufenden Mutterkornwirkung. Das Cornutin Kellers ist nach Kraft mit Ergotinin identisch, nach G. Barger und H. H. Dale [2]) durch Ergotoxin (Hydroergotinin) verunreinigtes Ergotinin. — Die mit Ergotinin beobachtete physiologische Wirkungen rühren nach Ansicht der englischen Forscher von anhaftendem Ergotoxin her, welches leicht entsteht, wenn man das schwer lösliche Ergotinin durch Eisessig, Phosphorsäure oder wenig Natronlauge in Lösung bringen will. Nach G. Barger und H. H. Dale zeigt Ergotoxin die typischen Wirkungen des Mutterkorns, indem es eine kräftige Kontraktion des Uterus und später auch Abort bewirkt.

Sklererythrin, der Farbstoff der äussersten Schicht des Mutterkorns wird nach E. Schmidt in der Weise erhalten, dass man das frische Mutterkornpulver mit Aether auszieht, um Fett zu entfernen, den Aetherauszug beseitigt, das bleibende Pulver mit weinsäurehaltigem Wasser durchfeuchtet, dann austrocknet und mit 95%igem Alkohol extrahiert. Aus dem Filtrat destilliert man den Alkohol ab, zieht den Rückstand mit Aether aus, der nun das Sklererythrin aufnimmt, das aus der ätherischen Lösung durch Petroläther gefällt werden kann. — Sklererythrin bildet ein amorphes, sublimierbares, in Wasser unlösliches, in absolutem Alkohol und in Eisessig lösliches, rotes Pulver, das sich wie eine Säure verhält und daher in Alkalilaugen, Ammoniakflüssigkeit, Alkalikarbonat- und Alkalibikarbonatlösungen löslich ist, und zwar mit roter oder rotvioletter Farbe. Schüttelt man daher mit Weinsäurelösung durchfeuchtetes Mutterkornpulver mit Aether aus, so färbt sich dieser rot; schüttelt man diesen, Sklererythrin enthaltenden Aetherauszug alsdann mit Natronlauge, so geht der Farbstoff in die letztere mit roter Farbe über. Die Lösungen des Farbstoffs zeigen im Spektrum charakteristische Absorptionsstreifen. Der Farbstoff gibt ferner mit Kalk-, Barytwasser, sowie Bleiacetat blauviolette Niederschläge, mit Zinnchlorür einen johannisbeerfarbenen, mit Kupfersulfat einen rein violetten, mit Eisenchlorid einen tief grünen und mit Chlor- und Bromwasser einen zitronengelben Niederschlag.

---

[1]) George Barger und Francis Howard Carr, Procedings Chem. Soc. **23**, 27.

[2]) Bio-Chemical journ. **2**, 240.

Nachweis des Mutterkorns in Mehl, Brot, Pulvern etc.

wird auf chemischem und physikalischem Wege meist in der Weise geführt, dass man den für Mutterkorn charakteristischen roten Farbstoff Sclererythrin nachzuweisen sucht, und zwar benutzt man sein Verhalten aus der ätherischen Lösung durch Alkalilauge oder Natriumbikarbonatlösung aufgenommen zu werden.

1. Nachweis des Sklererythrins. Man lässt 10 g Mehl oder mehr mit 20 ccm Aether und etwa 15 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 5) in verschlossener Flasche unter häufigem Umschütteln 1 Tag lang stehen; dann giesst man durch ein trockenes Filter, spült den Rückstand mit wenig Aether nach und schüttelt das ätherische Filtrat mit 10 bis 15 Tropfen kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung tüchtig durch. Enthält das Mehl Mutterkorn beigemengt, so scheidet sich beim ruhigen Stehen eine violett gefärbte, wässerige Schicht ab.

Nach R. Palm kann man das zu untersuchende Mehl mit der zehn- bis fünfzehnfachen Menge 40%igem Alkohol, dem einige Tropfen Ammoniakflüssigkeit zugesetzt sind, durch Erwärmen auf nur 30—40° vollständig ausziehen; dann presst man ab, filtriert das Abgepresste und fällt das Filtrat mit Bleiessig vollständig aus. Den abfiltrierten Niederschlag presst man zwischen einer Schicht Filtrierpapier aus und erwärmt ihn noch feucht mit wenig kalt gesättigter Boraxlösung; diese färbt sich rotviolett, falls das untersuchte Mehl Mutterkorn enthält.

2. Spektroskopischer Nachweis. Dieser Nachweis kann mit grosser Sicherheit geführt werden, wenn das Untersuchungsmaterial (Mutterkornpuder, Mehl, Brot) mehr als 0,1 % Mutterkorn enthält. Zweckmässig untersucht man die alkalische und die saure Lösung des Farbstoffes spektroskopisch. Die nach 1. mit Hilfe von schwefelsäurehaltigem Aether oder Alkohol erhältliche, saure rote Lösung zeigt zwei Absorptionsstreifen, nämlich einen im Grün zwischen E und F, aber näher an E, und einen zweiten breiteren im Blau, in der Mitte zwischen F und G. — Macht man die Lösung alsdann mit Ammoniak alkalisch, so müssen drei Absorptionsstreifen sichtbar werden. Der erste liegt zwischen D und E, der zweite bei E und etwas rechts davon und der dritte bei F und links davon.

3. Cholin. Beim Erwärmen von Mutterkornpulver mit verdünnter Kalilauge tritt der charakteristische Geruch des Trimethylamins $(CH_3)_3N$ auf[1]), das aus dem im Mutterkorn vorhandenen Cholin

$$(CH_3)_3N\begin{cases}CH_2 . CH_2 . OH,\\ OH\end{cases}$$

[1]) Der sogenannte Maisbrand, Ustilago Maïdis, der mutterkornähnliche Wirkungen äussern soll, entwickelt beim Erwärmen mit Kalilauge ebenfalls Trimethylamingeruch, da es nicht unbeträchtliche Mengen von Cholin enthält.

abgespalten wird. — Auch mutterkornfreies Mehl kann unter Umständen beim Erhitzen mit Kalilauge einen Geruch entwickeln.

4. Nachweis der Mutterkornalkaloide (Ergotinin) und quantitative Bestimmung derselben nach C. C. Keller.

25 g feines Mutterkornpulver, das man vorher über Aetzkalk getrocknet hat, werden erst im »Soxhlet« mit Petroläther vollständig von Fett befreit, dann bei gelinder Wärme ausgetrocknet, mit 100 g Aether übergossen und nach etwa 10 Minuten mit Magnesiamilch (1 g Magnesiumoxyd + 20 g Wasser) kräftig geschüttelt. Nach einstündigem Stehen unter wiederholtem Umschütteln filtriert man 80 g der Aetherlösung (= 20 g Mutterkorn) durch ein bedeckt zu haltendes, trokkenes Faltenfilter in einen Scheidetrichter ab, schüttelt sie nach einander mit 25, 15, 10 und 5 ccm Salzsäure von 0,5 % aus, giesst die salzsauren Auszüge, welche nun die Mutterkornalkaloïde gelöst enthalten, durch ein kleines angefeuchtetes Filter[1]), macht nun mit Ammoniak alkalisch und schüttelt zweimal, je mit etwa dem halben Volumen Aether gut aus. Die vereinigten Aetherauszüge lässt man in einem trockenem Kölbchen absitzen und filtriert sie dann in ein gewogenes, trockenes Kölbchen ab, indem man das Filter mit wenig Aether nachspült. Nach dem Abdestillieren des Aethers wird das Kölbchen mit dem Rückstand bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. — Gutes deutsches Mutterkorn enthält 0,13 bis 0,16 %, russisches Mutterkorn 0,22 bis 0,25 % Alkaloide.

Zum qualitativen Nachweis der Mutterkornalkaloide löst man a) ein Teilchen des erhaltenen Alkaloidrückstandes in etwa 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure und fügt eine Spur Eisenchloridlösung hinzu; das Gemisch nimmt eine orangerote Färbung an, die alsbald in ein tiefes Rot übergeht, während am Rande eine bläulich bis bläulichgrüne Färbung auftritt.

b) Man löst eine geringe Menge des erhaltenen Aetherrückstandes in etwa 4 ccm Eisessig, fügt eine Spur Eisenchloridlösung hinzu und unterschichtet diese Mischung mit konzentrierter Schwefelsäure; bei Vorhandensein von Ergotinin tritt an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeitsschichten eine prächtige Violettfärbung auf.

Opium.

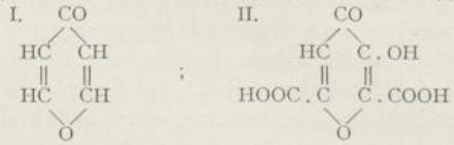
Nachweis der Mekonsäure und des Mekonins.

Da Opiumpräparate, besonders die Opiumtinktur, in geringer Menge jedermann leicht zugänglich sind und daher zu Vergiftungen schon wiederholt Veranlassung gegeben haben, wird es in manchen Fällen von Wichtigkeit sein, die Anwesenheit von Opium als **Opium.**

[1]) Falls diese salzsauren Auszüge nicht klar filtrieren, kläre man sie durch Schütteln mit wenig Talkpulver, das zuvor mit Salzsäure behandelt und mit Wasser gründlich ausgewaschen wird, und filtriere abermals ab.

solchem zu konstatieren. Diese ist freilich schon zum Teil aus dem Nachweise der im Opium stets in grösserer Menge vorkommenden Alkaloide Morphin und Narkotin erbracht. Im Opium sind immer zwei nichtbasische Substanzen vorhanden, nämlich Mekonsäure und Mekonin, deren Nachweis in einem Untersuchungsmaterial, neben dem der Alkaloide, auf das Vorhandensein von Opium schliessen lässt.

Mekonsäure, $C_7H_4O_7 = C_5HO_2(OH)(COOH)_2$, ist eine Oxypyronkarbonsäure (II), also ein Abkömmling des Pyrons (I):



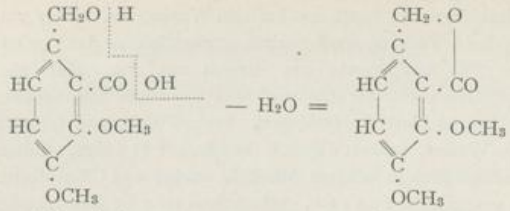
Pyron Mekonsäure.

Mekonsäure krystallisiert mit 3 Mol. Wasser in Tafeln und Prismen, die in heissem Wasser und in Alkohol leicht löslich sind. Die Mekonsäurelösungen werden durch Eisenoxydsalze dunkelrot gefärbt.

Zum Nachweise der Mekonsäure zieht man das ursprüngliche Untersuchungsobjekt mit salzsäurehaltigem Alkokol aus, filtriert ab und dampft das Filtrat auf dem Wasserbade ein. Den Verdampfungsrückstand durchrührt man mit wenig Wasser, filtriert ab, schüttelt das zum Sieden erhitzte Filtrat mit wenig überschüssiger gebrannter Magnesia, wodurch Mekonsäure als Magnesiumsalz in Lösung geht, und filtriert kochend heiss ab. Das auf ein kleines Volumen eingedampfte Filtrat säuert man mit verdünnter Salzsäure schwach an und fügt einige Tropfen Eisenchloridlösung hinzu. Ist Mekonsäure vorhanden, so färbt sich die Lösung blutrot. Die rote Färbung darf weder auf Zusatz von Salzsäure, noch beim Erhitzen verschwinden: Unterschied von Essigsäure; auch auf Zusatz von Goldchlorid darf sie nicht aufgehoben werden: Unterschied von Rhodanwasserstoffsäure. Dagegen bringt Zinnchlorür, weil es das Eisenoxyd zu Oxydul reduziert die Färbung zum Schwinden, die auf Zusatz von salpetriger Säure sogleich wieder hervortritt.

Nach dem angegebenen Verfahren lässt sich die Mekonsäure, die in dem Auszuge von nur 0,05 g Opium enthalten ist, noch deutlich nachweisen.

Mekonin, $C_{10}H_{10}O_4$, findet sich in einer Menge von 0,05—0,08 % im Opium, bildet feine Prismen, die bei 102° schmelzen und bei stärkerem Erhitzen unzersetzt sublimieren; es ist in Wasser schwer löslich, wird aber von Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform leicht gelöst. Mit den Alkalien gibt das Mekonin leicht lösliche Salze der einbasischen Mekoninsäure, $C_{10}H_{12}O_5$, die selbst im freien Zustande nicht beständig ist und in Mekonin übergeht, sobald man sie aus ihren Salzen durch eine Mineralsäure frei macht: Mekonin ist demnach das innere Anhydrid, das Lacton, der Mekoninsäure:



Mekoninsäure Mekonin.

Zum Nachweise des Mekonins zieht man das ursprüngliche Untersuchungsobjekt mit schwefelsäurehaltigem Alkohol aus, dampft das Filtrat auf dem Wasserbade zum dünnen Syrup ein und löst den Rückstand in Wasser. Dieser sauren Flüssigkeit entzieht man mit Benzol das Mekonin, das nach dem Verdunsten des Lösungsmittels häufig in Krystallen zurückbleibt. Diese lösen sich in wenig kalter konzentrierter Sckwefelsäure mit grünlicher Farbe, die innerhalb 24 bis 48 Stunden in ein ziemlich reines Rot übergeht. — Erwärmt man die grünliche oder die beim Aufbewahren rot gewordener Schwefelsäurelösung vorsichtig, so wird sie schön smaragdgrün, dann blau, violett und schliesslich wieder rot.

Selenigsäure-Schwefelsäure, ein Reagens auf Opiumalkaloide[1]).

Selenige Säure, SeO_3H_2, in reiner konzentrierter Schwefelsäure gelöst (0,5 g : 100 g), ist ein besonders empfindliches Reagens auf Opiumalkaloide, mit dem man noch Spuren von Morphin und Kodeïn (0,05 mg), sowie von Papaverin (0,1 mg) sicher nachweisen kann. Selenigsäure-Schwefelsäure gibt mit den bekannteren Opiumalkaloiden die folgenden Färbungen:

	In der Kälte:	Beim Erhitzen:
Morphin:	blau, bald bleibend blaugrün bis olivgrün.	braun.
Apomorphin:	dunkel blauviolett.	allmählich dunkelbraun.
Kodeïn:	blau, rasch smaragdgrün, später dauernd olivgrün.	stahlblau, dann braun.
Narceïn:	schwach grünlichgelb, dann violett.	dunkelviolett.
Narkotin:	grünlich stahlblau, später kirschrot.	kirschrot.
Papaverin:	grünlich, dunkel stahlblau, dann tiefviolett.	intensiv dunkelviolett.
Thebaïn:	tief orange, allmählich verblassend.	dunkelbraun.

Papaverin.

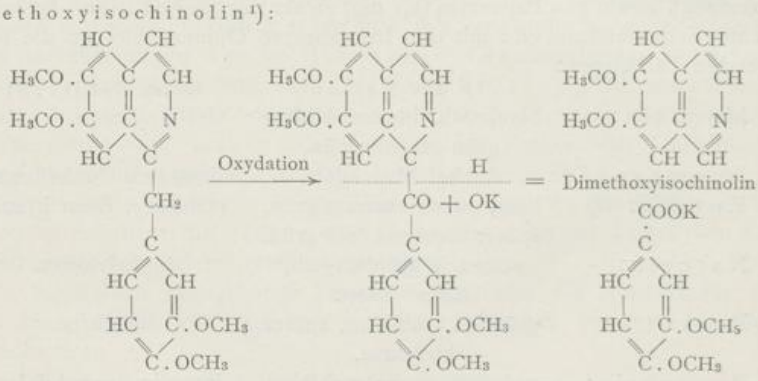
Papaverin, $C_{20}H_{21}NO_4$, findet sich in einer Menge von 0,5 bis 1 % im Opium. Dem Roh-Papaverin haftet meist Narkotin an; zu dessen Beseitigung man das Roh-Papaverin in das in Wasser schwer lösliche saure Oxalat über-

[1]) Mecke, Zeitschr. f. öffentl. Chemie 5, 350 (1899) und Zeitschr. f. analyt. Chemie 39, 468 (1900).

führt, krystallisiert dieses so lange aus heissem Wasser um, bis es von konzentrierter Schwefelsäure ohne Färbung gelöst wird, verwandelt es dann mittels Chlorcalcium in das salzsaure Salz und macht aus diesem mit Ammoniak das Papaverin frei. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wird das Papaverin rein erhalten.

Papaverin krystallisiert in farblosen, zarten, bei 147° schmelzenden Prismen, ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Aether (1 : 260), kaltem Alkohol und Benzol, aber leicht löslich in heissem Alkohol, Aceton und Chloroform. Die Lösungen des Papaverins reagieren neutral, schmecken nicht bitter und sind optisch inaktiv. Papaverin ist eine nur schwache Base, die sich in Essigsäure löst, ohne aber die Säure zu neutralisieren, und die der wässerig-weinsauren Lösung durch Aether teilweise entzogen wird. Aus alkalischer Flüssigkeit nimmt Aether das Papaverin leicht und vollständig auf; es findet sich daher in dem Aetherauszuge B., wenn man nach dem Verfahren von Stas-Otto arbeitet. Chloroform nimmt das Alkaloid fast ebenso leicht aus saurer wie aus alkalischer Flüssigkeit auf.

Konstitution. Papaverin ist eine einsäurige, tertiäre Base, die sich mit Alkyljodiden zu krystallisierenden Additionsprodukten verbindet. Es enthält kein freies Hydroxyl, da es mit Essigsäureanhydrid kein Acetylderivat bildet, wohl aber enthält es vier Methoxylgruppen, da sich nach der Zeiselschen Methode mit Jodwasserstoffsäure vier Methylgruppen abspalten lassen. Die sämtlichen Sauerstoffatome des Papaverins sind somit als Methoxyle vorhanden. Die Konstitution des Papaverins ist durch die umfassenden Arbeiten von Guido Goldschmiedt aus den Jahren 1883—1898 vollständig aufgeklärt. Bei gemässigter Oxydation mit Kaliumpermanganat und Schwefelsäure entsteht, ohne Sprengung der Kohlenstoffkette, das Papaveraldin, $C_{20}H_{19}NO_5$, welches durch schmelzendes Aetzkali in zwei Bruchstücke gespalten wird, nämlich in die stickstofffreie Veratrumsäure und das stickstoffhaltige basische Dimethoxyisochinolin[1]):



[1]) Isochinolin (II) ist mit Chinolin (I) isomer und wie dieses eine einsäurige, tertiäre Base:

Nachweis des Papaverins.

Von den allgemeinen Alkaloidreagentien fällen Papaverin noch in einer Verdünnung von 1 : 10000 aus: Phosphormolybdänsäure, Wismutjodid-Jodkalium und Jod-Jodkalium; Gerbsäure, Goldchlorid und Quecksilberjodid-Jodkalium geben noch Niederschläge in einer Verdünnung von 1 : 5000.

Spezielle Reaktionen:

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst Papaverin ohne Färbung, beim gelinden Erwärmen aber dunkelviolett. — Unreines Papaverin gibt schon mit kalter konz. Säure eine violett gefärbte Lösung.

2. »Fröhde« löst reines Papaverin mit grüner Farbe, die beim Erwärmen nach einander in Blau, Violett und schliesslich in ein prächtiges Kirschrot übergeht.

3. Konzentrierte Salpetersäure sowie Erdmanns Reagens geben dunkelrote Lösungen.

Erhitzt man die Lösung von Papaverin (1 Teil) in Salpetersäure von 1,06 spez. Gew. (10 Teile) zum Kochen, so scheidet sich während des Erkaltens salpetersaures Nitropapaverin, $C_{20}H_{20}(NO_2)NO_4 . HNO_3 . H_2O$, in gelben Krystallen aus; mit Hilfe von Ammoniak können aus diesem Nitrat die gelben Prismen des Nitropapaverins, $C_{20}H_{20}(NO_2)NO_4 . H_2O$, erhalten werden.

4. Die grünlich gefärbte Lösung des Papaverins in Chlorwasser färbt sich mit Ammoniak tief rotbraun, später fast schwarzbraun.

5. Selenigsäure-Schwefelsäure (s. S. 185) löst reines Papaverin mit grünlicher, bald dunkel stahlblau und schliesslich tief violett werdender Farbe. — Beim Erhitzen tritt eine intensive dunkelviolette Färbung auf. (Mecke.)

Pilokarpin.

Pilokarpin, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, findet sich neben Isopilokarpin und wahrscheinlich auch neben Pilokarpidin in den Jaborandiblättern, den Blättern von Pilocarpus pennatifolius[1]). — Die freie Polikarpinbase wird fast immer als eine halbflüssige, klebrige, nicht flüchtige Masse erhalten, die alkalisch reagiert, in Wasser nur wenig, in Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich und in Benzol unlöslich ist. Die Lösungen des Pilokarpins und seiner Salze sind rechtsdrehend. Als starke Base neutralisiert Pilokarpin die Säuren und bildet mit diesen meist krystallisierende Salze. Alkalilaugen scheiden aus den konzentrierteren Salzlösungen die freie Polikarpinbase ab, die sich aber im Ueberschuss des Fällungsmittels wieder löst. Durch Einwirkung von Natronlauge oder Natriumäthylat, C_2H_5ONa. oder glatter bei einhalbstündigem Erhitzen von salzsaurem Pilokarpin auf 200° entsteht durch molekulare Umlagerung das mit Polikarpin isomere, höchst wahrscheinlich stereoisomere Isopilokarpin, $C_{11}H_{16}N_2O_2$. Beide isomeren Pilokarpine unterscheiden sich im Schmelzpunkt, im Löslichkeitsverhalten und haupt-

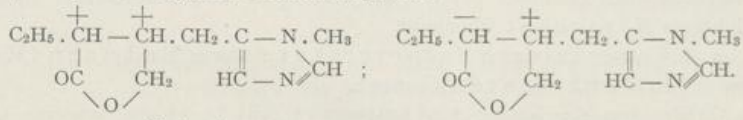
[1]) Das Jaborin, das als ein weiteres eigentümliches Alkaloid der Jaborandiblätter beschrieben wurde, ist nach Untersuchungen von H. A. D. Jowett ein Gemisch von Isopilokarpin, Pilokarpidin, wenig Pilokarpin und Farbstoff.

sächlich auch im Drehungsvermögen. Isopilokarpin dreht schwächer nach rechts als Pilokarpin und krystallisiert in zerfliesslichen, in Wasser und in Alkohol leicht löslichen Prismen. Auch die Salze der beiden Basen zeigen ähnliche Unterschiede:

Nitrat des Pilokarpins: $C_{11}H_{16}N_2O_2 . HNO_3$; Schmp. 178°; $[\alpha]_D = +82{,}90°$.

Nitrat des Isopilokarpins: $C_{11}H_{16}N_2O_2 . HNO_3$; Schmp. 159°; $[\alpha]_D = +35{,}68°$.

Jowett[1]) ist auch die Umwandlung des Isopilokarpins in Pilokarpin geglückt, und zwar durch das gleiche Reagens, welches das Pilokarpin umgekehrt in Isopilokarpin überführt. Erhitzt man nämlich reines Isopilokarpin mit reiner alkoholischer Kalilauge, so erhält man ein Gemisch von unverändert gebliebenem Isopilokarpin und von Pilokarpin. Die Identität des letzteren mit reinem Pilokarpin wurde durch Darstellung des Chlorhydrats und Nitrats (Schmp. 178°) festgestellt. Durch diese gegenseitige Umwandlung der beiden in Frage kommenden Substanzen findet die Annahme der Stereoisomerie für Pilokarpin und Isopilokarpin eine wesentliche Stütze. Pinner hat zuerst nachgewiesen, dass die beiden Stickstoffatome der beiden isomeren Basen einem Glyoxalinringe[2]) angehören. Jowett hat 1905 für Pilokarpin und Isopilokarpin die folgenden Formeln aufgestellt:



Pilokarpin Isopilokarpin.

Nachweis des Pilokarpins.

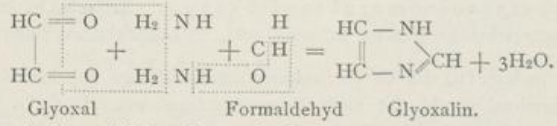
Pilokarpin lässt sich aus der wässerigen, mit Natronlauge oder Alkalikarbonat alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Aether, Chloroform oder Benzol ausschütteln und bleibt beim Eindunsten derartiger Lösungen als dicker, nicht krystallisierender, alkalisch reagierender Syrup zurück. — Von den allgemeinen Alkaloidreagentien zeichnen sich durch Empfindlichkeit für Pilokarpin aus: Jodjodkalium, Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure und Wismutjodidjodkalium.

1. In ein Reagensgläschen gibt man ein Körnchen Kaliumdichromat, giesst 1 bis 2 ccm Chloroform darauf, dann Pilokarpin in Substanz oder Lösung sowie etwa 1 ccm 3%iges Wasserstoffsuperoxyd und schüttelt ohne Unterbrechung einige Minuten um. Das anfangs gelbliche Reaktionsgemisch wird allmählich dunkler, und nach etwa 5 Minuten schwarzbraun. Das Chloroform erscheint dann, je

---

[1]) Procedings Chem. Soc. 21, 172 (1005).

[2]) Glyoxalin oder Imidazol, $C_3H_4N_2$, ist aus Glyoxal + Ammoniak, am besten unter Zusatz von Formaldehyd erhältlich:



Glyoxal Formaldehyd Glyoxalin.

Glyoxalin ist eine krystallisierende, starke Base.

nach der Menge des Pilokarpins, blauviolett, dunkelblau oder indigoblau gefärbt, während die über dem Chloroform stehende wässerige Flüssigkeit allmählich verblasst. Mengen von 0,01 g Pilokarpin färben das Chloroform oder Benzol-Tolnolgemisch intensiv blau, solche von 0,001 g und weniger blauviolett. Die Färbung hält stunden- bis tagelang (H. Helch)[1]).

Apomorphin (0,01 g) färbt das Chloroform schon ohne Wasserstoffsuperoxyd blauviolett. — Strychnin gibt dem Chloroform einen kaum merkbaren bläulichen Stich, verfärbt sich aber schon binnen weniger Minuten vollständig. — Antipyrin bringt nur beim Ansäuern des Wasserstoffsuperoxyds eine Färbung im Chloroform hervor.

1. Mandelins Reagens löst Pilokarpin mit goldgelber, allmählich hellgrün und schliesslich hellbraun werdender Farbe.

2. Formalinschwefelsäure färbt sich beim Erwärmen mit Pilokarpin gelb, gelbbraun und blutrot.

Ob sich Pilokarpin noch in Leichenteilen nachweisen lässt, ist nicht bekannt; es sind tödliche Vergiftungen mit diesem Alkaloid bis jetzt nicht vorgekommen.

Ueber Ptomaïne.

Ptomaïne.

Ptomaïne sind basische, giftige oder nicht giftige, stickstoffhaltige Substanzen, die bei der Fäulnis von Leichenteilen unter dem Einflusse von Bakterien entstehen. Sie sind zum Teil als die Stoffwechselprodukte der Bakterien anzusehen und kommen häufig in Leichen vor, besonders in solchen Leichenteilen, die schon stark in Verwesung übergegangen sind. Viele Ptomaïne zeigen grosse Aehnlichkeit mit den Alkaloiden, geben beispielsweise wie diese mit den allgemeinen Alkaloidreagentien Niederschläge, und verschiedene derselben verhalten sich sogar gegen spezielle Alkaloidreagentien wie ganz bestimmte Alkaloide. Die Ptomaïne sind daher für die forensische Chemie von grösster Bedeutung, indem deren Anwesenheit leicht zu Täuschungen und Trugschlüssen führen kann. — Auch in dem Verhalten gegen Lösungsmittel gleichen diese Fäulnisprodukte den Pflanzenbasen; die einen werden aus weinsaurer, die andern aus alkalischer Lösung von Aether, wieder andere nur von Amylalkohol oder Chloroform aus alkalischer Flüssigkeit aufgenommen. Die meisten Ptomaïne wirken stark reduzierend, führen z. B. Ferricyankalium sofort in Ferrocyankalium über und geben daher mit einem verdünnten Gemisch von Eisenchlorid- und Ferricyankaliumlösung Berlinerblau; auch manche Alkaloide, wie Morphin, gleichen in dieser Hinsicht den Ptomaïnen.

Die Aehnlichkeit eines Ptomaïns mit einem bestimmten Pflanzenstoff beschränkt sich häufig nur auf die eine oder die andere Reaktion und erstreckt sich nie auf alle charakteristischen Reaktionen des betreffenden Alkaloids. Um sich daher bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen vor Verwechslung von Ptomaïnen mit Pflanzenstoffen möglichst zu schützen, ist es unbedingt geboten, sämtliche für das vermutete Alkaloid charakteristischen Reaktionen auszuführen und sich nicht etwa mit nur einer Reaktion zu begnügen. — Durch Feststellung der physiologischen Wirkung der Substanz ist die chemische Untersuchung zu ergänzen; denn gerade in physiologischer Hinsicht unterscheiden sich häufig die Fäulnisprodukte sehr wesentlich von den chemisch-ähnlichen Pflanzen-

[1]) Pharmazeutische Post **35**, 289, 498 (1902) und ebenda **39**, 313 (1906).

basen. Es sind bis jetzt Ptomaïne beobachtet worden, die mit Coniin, Nicotin, Strychnin, Kodeïn, Veratrin, Delphinin, Atropin, Hyoscyamin, Morphin und Narceïn gewisse Aehnlichkeiten zeigten. Ein dem Morphin gleichendes Fäulnisprodukt ist von Selmi beschrieben worden; dasselbe wurde weder aus saurer noch alkalischer Lösung von Aether aufgenommen, wohl aber wurde es der alkalischen oder ammoniakalischen Lösung durch Amylalkohol leicht entzogen. Es machte aus Jodsäure Jod frei, gab aber die für Morphin allein charakteristischen Reaktionen, nämlich die Husemannsche, Pellagrische und die Ferrichlorid-Reaktion, nicht!

Um in solchen Fällen ein unzweideutiges Resultat zu erhalten, ist, wenn irgend möglich, die Reindarstellung des Alkaloids anzustreben. Gelingt diese, so kann die Natur des Giftes meist unzweifelhaft festgestellt werden.

Ueber Saponine.

Saponine. Als Saponine oder Saponinsubstanzen fasst man eine grosse Zahl von glykosidischen Substanzen zusammen, welche im Pflanzenreiche weit verbreitet vorkommen und die verschiedene chemische, physikalische und besonders physiologische Eigenschaften gemeinsam haben. Sie zeigen insofern eine gewisse Aehnlichkeit mit den Seifen, als ihre wässerige Lösungen stark schäumen. Viele der Saponinsubstanzen schmecken scharf und kratzend und rufen im gepulverten Zustande starkes Niesen hervor. Sie hindern ferner fein verteilte Stoffe am Absetzen und eignen sich daher zur Unterstützung von Emulsionsbildung. Sie dialysieren sehr unvollständig und lassen sich aus ihren Lösungen zum Teil aussalzen. Mit Ausnahme des Gluko-Alkaloides Solanin, welches stickstoffhaltig ist und alkalisch reagiert, kann man die Saponine chemisch als stickstofffreie Glukoside bezeichnen. Die meisten Saponine reagieren neutral, und nur eine kleinere Anzahl derselben zeigt schwach saure Reaktion. Die neutralen Saponine und die Alkalisalze der sauren Saponinstoffe sind im Wasser und in heissem wässerigen Alkohol löslich, in absolutem Alkohol sowie in Aether aber unlöslich. Fällungsmittel für Saponine aus konzentrierter wässeriger Lösung sind Aetzbaryt, wodurch Barytsaponine entstehen, neutrales Bleiacetat und Bleiessig. Durch den letzteren werden alle Saponine gefällt, wahrend Bleizucker nur die sauren Saponine niederschlägt. Viele der Saponinstoffe sind wie die Eiweissstoffe durch Ammoniumsulfat aussalzbar. Konzentrierte Schwefelsäure löst die Saponine mit gelber, allmählich in Rot, bisweilen auch in Violett und Blaugrün übergehender Farbe.

Die grosse Verbreitung der Saponine im Pflanzenreiche geht schon daraus hervor, dass man bis jetzt in über 50 Pflanzenfamilien mit über 200 mono- und dikotyledonischen Pflanzenarten Saponinsubstanzen aufgefunden hat. Von Pflanzenteilen, welche saponinhaltig sein können, sind es die Wurzeln (Senega, Saponaria), Wurzelknollen (Cyclamen), Rinden (Quillaja, Guajacum), Früchte (Sapindus, Saponaria), Samen (Aesculus, Agrostemma, Thea), Stengel (Dulcamara) und Blätter (Guajacum). Es scheint also kaum einen Teil im Pflanzenorganismus zu geben, in welchem Saponine nicht vorkommen können. Von Pflanzenfamilien, welche reichlichere Mengen von Saponinsubstanzen produzieren, seien die der Sapindaceen, Caryophyllaceen, Colchicaceen, Polygalaceen, Sileneen und Solanaceen erwähnt. Die Menge an Saponinen, welche in den betreffenden Pflanzenteilen vorhanden sein können, kann eine recht bedeutende sein.

Alle Saponine werden beim Erhitzen ihrer Lösungen mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure hydrolytisch gespalten und zwar in Zucker-

arten und in eine ungiftige, Sapogenin genannte, wasserunlösliche Substanz. Die Sapogenine, die chemisch noch wenig erforscht sind, sind nicht durchweg identisch mit einander.

Die bis jetzt genauer studierten Saponine sind die folgenden:

Digitonin: im Samen von Digitalis purpurea.

Saponin: in der Wurzel von Saponaria officinalis, zu 4—5 %.

Githagin: im Samen der Kornrade, Agrostemna Githago, zu 6,5 %.

Senegin: in der Senegawurzel, der Wurzel von Polygala Senega.

Struthiin: in der levantinischen Seifenwurzel, der Wurzel von Gypsophila Struthium, zu 14 %.

Quillaja-Sapotoxin: in der Rinde von Quillaja Saponaria, zu 8,8 %.

Sapindus-Sapotoxin: in den Früchten von Sapindus Saponaria.

Sarsaparill-Saponin: in der Sarsaparillwurzel, der Wurzel verschiedener Smilax-Arten.

Physiologische Wirkung der Saponine. Die Saponinsubstanzen wirken fast ausnahmslos giftig und zwar in erheblicherem Grade, wenn sie direkt ins Blut eingeführt werden. Da sie meist schwer resorbierbar sind, können sie bei innerlicher Darreichung, also per os, in verdünnten Lösungen vom gesunden Menschen in grösseren Mengen vertragen werden, ohne irgendwelche Schädigungen der Gesundheit hervorzurufen. Eine den giftigen Saponinen gemeinsame Eigenschaft ist eine protoplasmareizende Wirkung, die bei grösseren Dosen Saponinsubstanz protoplasmaabtötend sein kann. Als solche Protoplasmagifte erweisen sie sich nach verschiedener Richtung hin. In Uebereinstimmung hiermit wirken Saponine auch auf Blutkörperchen ein; in der Tat haben R. Kobert und seine Mitarbeiter zeigen können, dass defibriniertes, mit physiologischer Kochsalzlösung (s. unten) auf das 100 fache verdünnte Blut das feinste und bequemste Reagens auf Saponinsubstanzen ist, indem durch die Saponine Hämolyse eintritt und die Blutlösung lackfarben wird, und zwar ohne Agglutination und ohne Methämoglobinbildung. Je mehr das Blut vom Serum befreit wird, desto ausgesprochener ist die hämolytische Wirkung der Saponinsubstanzen auf die Blutkörperchen. Nach Untersuchungen aus den letzten Jahren wirken die Saponine auf die vom Serum befreiten, isolierten Blutkörperchen nur deshalb stärker ein, weil das Blutserum das als Schutzkörper die Hämolyse hindernde Cholesterin enthält. Die hämolytische Wirkung der Saponine kommt allem Anschein in der Weise zustande, dass dieselben den roten Blutkörperchen das Lecithin der Zellmembran, also den Hauptbestandteil der Hülle, entziehen, indem Lerithin-Saponine gebildet werden. Wie mit Lecithinen können sich die Saponine auch mit Cholesterin zu Cholesterin-Saponinen verbinden. Wenn nun die Affinitäten eines Saponins durch Cholesterin bereits abgesättigt sind, so kann es nicht mehr auf das Lecithin der Membrane der Blutkörperchen einwirken. So kommt es, dass Cholesterin die Hämolyse, welche ein Saponin hervorrufen würde, verhindert und dass somit Cholesterin auf Saponinsubstanzen entgiftend wirkt. Ransam[1]) hat diese wichtige Entdeckung gemacht, dass die blutkörperchenlösende Wirkung eines Saponins durch einen Zusatz von Cholesterin aufgehoben wird. Ob diese Entgiftung durch eine chemische Reaktion bedingt sei oder durch Adsorption, also einen physikalischen Vorgang, war zunächst zweifelhaft. R. Kobert[2]) sowie

[1]) Deutsche mediz. Wochenschrift 1901, 194.

[2]) R. Kobert, Die Saponine, Stuttgart 1904.

Madsen und Noguchi[1]) vermochten das in Wasser unlösliche Cholesterin in einer wässerigen Saponinlösung aufzulösen und nahmen in dieser physiologisch unwirksamen, also nicht mehr hämolytisch wirkenden Lösung eine labile Saponin-Cholesterinverbindung an. Aber erst A. Windaus[2]) hat vor kurzem den exakten Nachweis geführt, dass in der Tat »Saponincholesteride« existieren. Das Digitonin-Cholesterid, $C_{55}H_{94}O_{28} . C_{27}H_{46}O$, krystallisiert in feinen Nadeln aus, wenn man die heissen alkoholischen Lösungen von Digitonin (1 Mol.) und Cholesterin (1 Mol.) zusammengiesst. Dieses Cholesterid entsteht ohne Wasseraustritt; es handelt sich also bei der Reaktion zwischen Digitonin und Cholesterin höchst wahrscheinlich um die Bildung einer Molekularverbindung.

Auch die weissen Blutkörperchen werden von Saponinlösungen, aber erst bei stärkeren Konzentrationen, gelöst. Eine, vielen Saponinen zukommende physiologische Wirkung äussert sich in der Betäubung und Abtötung von Fischen, selbst wenn das Wasser, in dem sie leben, nur 1 : 200000 Saponinsubstanz enthält (R. Kobert).

Nachweis der Saponine.

Hinsichtlich der Isolierung der Saponinsubstanzen aus irgendwelchen Gemischen ist in erster Linie auf deren Löslichkeitsverhalten zu achten. Alle Saponine sind in Wasser löslich, einige derselben auch in Alkohol; in Aether, Benzol, Chloroform und Petroleumäther sind sie so gut wie unlöslich. — Zur Abscheidung der Saponine kann man sich des Bleizuckers oder Bleiessigs bedienen (s. oben), den entstandenen ausgewaschenen Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegen, das bleifreie Filtrat auf dem Wasserbade eindunsten und das Saponin aus der konzentrierten Lösung mit absolutem Alkohol und Aether ausfällen. — Konzentrierte Schwefelsäure löst die meisten Saponine mit roter oder gelbroter, allmählich in Violett übergehender Farbe auf. — Mit Frödes Reagens und mit Vanadinschwefelsäure geben die Saponinsubstanzen verschiedene Färbungen: braune, rotbraune, blaue, grüne und auch violette Färbungen (vergl. Solanin). — Kocht man ein Saponin mit verdünnter Salzsäure, so tritt hydrolytische Spaltung ein; infolge der Entstehung eines reduzierend wirkenden Zuckers wird dann Fehlingsche Lösung beim Erwärmen reduziert.

Nachweis in schäumenden Getränken, wie Bier, Wein, Brauselimonade, nach dem Verfahren von K. Brunner[3]).

Das auf Saponingehalt zu prüfende Getränk, wie Bier, Wein, Limonade, wird mit basischem Magnesiumkarbonat im Ueberschusse versetzt, dann auf etwa 100 ccm eingedampft und mit dem doppelten Volumen 96%igem Alkohol versetzt. Nach halbstündigem Stehen wird

[1]) Chemisches Zentralblatt **1905**, I. 1265.
[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **42**, 238 (1909).
[3]) Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- u. Genussmittel **5**, 1197 (1902).

abfiltriert, das Filtrat durch Eindunsten vom Alkohol befreit, der Rückstand warm filtriert und das hierbei erhaltene Filtrat nach dem Erkalten mit soviel verflüssigter Karbolsäure[1]) geschüttelt, dass etwa 5 ccm derselben ungelöst bleiben. Die Karbolsäureschicht, deren Abscheidung durch Zusatz von Ammoniumsulfat beschleunigt werden kann, wird dann mit Wasser und einem Gemisch aus 2 Vol. Aether und 1 Vol. Petroleumäther geschüttelt und die wässerige Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene verdunstet. Der erhaltene Verdampfungsrückstand muss mit kaltem absolutem Alkohol, falls Wein, und mit Aceton gewaschen werden, falls Bier zur Untersuchung vorgelegen hat. Nur dann gibt der Rückstand die Saponinreaktion schön, nämlich eine Rotfärbung mit konzentrischer Schwefelsäure. Ed. Schär löst den fraglichen Rückstand in konzentrierter wässeriger Chloralhydratlösung auf und schichtet diese Lösung über konzentrierte Schwefelsäure; es tritt eine gelbe, dann purpurrote, zuletzt malvenblaue Zone auf, falls ein Saponin vorliegt.

Nachweis des Githagins, des Saponins der Kornrade, im Mehl.

Man erhitzt 500 g des fraglichen Mehls mit 1 Liter Alkohol von 85 Vol.-Proz. (spez. Gew. 0,8496), filtriert heiss ab, destilliert aus dem Filtrat den grössten Teil des Alkohols ab, fügt zum Rückstand absoluten Alkohol sowie Aether hinzu und lässt 12, besser 24 Stunden stehen. Den ausgeschiedenen Niederschlag sammelt man auf einem Filter, trocknet zur Koagulation von etwa beigemengten Eiweissstoffen kurze Zeit bei 100°, löst ihn dann in wenig kaltem Wasser und fällt aus der abfiltrierten Lösung das Githagin mit absolutem Alkohol, zweckmässig unter Zusatz von Aether. Das so erhaltene Githagin bildet ein gelblichweisses, scharf und kratzend schmeckendes Pulver, das sich als Saponinsubstanz besonders dadurch zu erkennen gibt, dass seine wässerige Lösung beim Umschütteln schäumt und nach dem Kochen mit verdünnter Salzsäure die Fehlingsche Lösung reduziert. Auch der physiologische Nachweis mit Blut werde geführt. Zu dem Zweck verdünne man defibriniertes Rinderblut mit 0,9%iger Kochsalzlösung auf das 100fache und füge die Lösung des fraglichen Githagins in 0,9%iger Kochsalzlösung hinzu; die Blutlösung wird alsbald lackfarben, falls Githagin vorhanden ist. Nach J. Brandl[2]) bewirkt Agrostemma-Sapotoxin, also Githagin, noch in sehr grosser Verdünnung (1 : 50000) Hämolyse. Nach vorausgehender Behandlung mit Cholesterin zeigt es selbst in einer Menge von 0,01 g keine hämolytische Wirkungen mehr.

---

[1]) Acidum carbolicum liquefactum des »Arzneibuches f. d. Deutsche Reich«.

[2]) Archiv f. experimentelle Pathol. und Pharmakolog. 54, 245.

Ueber »Physiologische Kochsalzlösung« und Hämolyse.

Um zu verhüten, dass die roten Blutkörperchen beim Verdünnen von Blut ihr Volumen ändern, falls eine solche Verdünnung zu irgend welchen Versuchen notwendig ist, muss das Blut mit einer isotonischen Salzlösung gemischt werden. Was versteht man unter einer isotonischen Lösung? Wenn wir in einem bestimmten Volumen eines Lösungsmittels *n* Gramm-Moleküle eines Körpers A, dann in dem gleichen Volumen des gleichen Lösungsmittels *n* Gramm-Moleküle eines Körpers B auflösen, so werden in beiden Fällen gewisse Eigenschaften des ursprünglichen Lösungsmittels in gleicher Weise geändert. Der Gefrierpunkt des Lösungsmittels fällt, der Siedepunkt desselben steigt in beiden Fällen gleichmässig; die Dampfspannung der beiden Lösungen ist die gleiche: sie besitzen gleichen osmotischen Druck, d. h. sie sind isotonisch. Die Blutkörperchen behalten nun unverändert ihr Volumen, wenn sie in eine Salzlösung gebracht werden, welche denselben osmotischen Druck hat, wie das Blutserum, in dem sich die Blutkörperchen ursprünglich befanden. Eine solche Salzlösung ist mit dem Blutserum isotonisch und ihre Konzentration ist für eine Kochsalzlösung für Menschen- und Säugetierblut 9 pro mille Kochsalz = physiologische Kochsalzlösung. In früheren Jahren hat man darunter eine 0,6%ige Kochsalzlösung verstanden. — An Lösungen von grösserer Konzentration als 0,9 % NaCl, hyperisotonische Lösungen genannt, geben die Blutkörperchen Wasser ab, bis das osmotische Gleichgewicht hergestellt ist; sie schrumpfen und ihr Volumen wird also kleiner. In Kochsalzlösungen von geringerer Konzentration, sog. hypisotonischen Lösungen, quellen die Blutkörperchen umgekehrt unter Aufnahme von Wasser auf, und diese Quellung kann, wie beim Verdünnen des Blutes mit Wasser, soweit gehen, dass das Hämoglobin von dem Stroma sich trennt und in die wässerige Lösung übergeht. Diesen Vorgang nennt man Hämolyse. — Hämolyse kann auch durch abwechselndes Gefrierenlassen und Wiederauftauen des Blutes wie auch durch Einwirkung verschiedener chemischer Substanzen, die als Protoplasmagifte wirken, zustande kommen. Solche Stoffe sind Aether, Alkohol, Chloroform, Alkalien, Gallensäuren, Solanin und die oben behandelten, stark hämolytisch wirkenden Saponine. Endlich gehören hierher die sowohl normal in Blutsera vorkommenden, wie die immunisatorisch erzeugten globuliciden Stoffe oder Hämolysine.

Ueber Solanin.

Solanin. Solanin, $C_{52}H_{93}NO_{18}$, ein alkaloidisches Glukosid, also gleichzeitig Alkaloid und Glukosid (Gluko-Alkaloid), ist in der Kartoffelpflanze (Solanum tuberosum) und in anderen Solanumarten, wie in Solanum nigrum, Solanum dulcamara, Solanum Lycopersicum (Tomate) weit verbreitet; auch in Scopoliaarten

wie in Scopolia orientalis und Scopolia atropoïdes ist es aufgefunden worden. Das Solanin ist nicht auf alle Teile der Kartoffelpflanze gleichmässig verteilt; am reichlichsten findet es sich in den beerenartigen Früchten und in den chlorophyllfreien Keimen wie solche beim Liegen der Kartoffeln im Keller während der Frühlingsmonate hervorschiessen. Schmiedeberg und Meyer fanden, dass im Januar und Februar 1 kg geschälte Kartoffeln 0,024 g, 1 kg ungeschälte aber 0,044 g Solanin enthielten; die Kartoffelschalen als solche hatten 0,71 gr und die Kartoffelkeime von 1 cm Länge sogar 5,0 gr Solanin in einem Kilogramm. Nach R. Werk ist die Entstehung des Solanins auf die Lebenstätigkeit von Bacterium solaniferum zurückzuführen (?).

Solanin krystallisiert in weissen, bei 244° schmelzenden, bitter schmeckenden Nadeln. Es ist in Wasser, auch kochendem, sehr wenig löslich (etwa 1 : 8000) und wird von 500 Teilen kaltem und 125 Teilen siedendem Alkohol sowie von zirka 4000 Teilen Aether gelöst. Die Lösungen reagieren schwach alkalisch. Die heiss gesättigten Lösungen des Solanins in Alkohol und in Amylalkohol gelatinieren beim Erkalten. Von Aether, Chloroform und Benzol wird es weder aus saurer noch alkalischer Lösung aufgenommen; heisser Amylalkohol entzieht aber das Solanin sowohl der sauren als auch der mit Natronlange oder Ammoniak alkalisch gemachten Lösung. Solanin ist eine schwache Base, die sich in Säuren, auch in Essigsäure, leicht auflöst und krystallisierende Salze bildet. — Durch verdünnte Salzsäure oder Schwefelsäure wird Solanin in Solanidin, $C_{40}H_{61}NO_2$, Galaktose und Rhamnose gespalten. Die Hydrolyse tritt in der Kälte langsam, beim Erhitzen rasch ein. Das gebildete salzsaure oder schwefelsaure Solanidin scheidet sich hierbei als schwer lösliches, krystallinisches Pulver aus. Nach Wittmann erhält man das Solanidin in guter Ausbeute, wenn man das Solanin mit der zehnfachen Menge 2%iger Schwefelsäure unter Rückfluss kocht, bis sich die Flüssigkeit gelblich färbt und bis das Filtrat bei weiterem Kochen kein schwefelsaures Solanidin mehr abscheidet. Das aus seinem schwefelsauren Salz mit Ammoniak frei gemachte und aus Aether umkrystallisierte Solanidin bildet farblose, seidenglänzende, bei 207° schmelzende, in Wasser schwer, in Aether sowie in heissem Alkohol leicht lösliche Nadeln. Solanidin ist eine stärkere Base als das Solanin und gibt mit Säuren meist krystallisierbare, in Wasser schwer lösliche Salze. Solanin und Solanidin sind starke Gifte, die ähnlich wie die echten Saponinsubstanzen wirken (vgl. diese).

Giftwirkung. Bei innerlicher Darreichung ist die Resorption des Solanins meist recht mangelhaft. Als Glukosid übt es eine lokale Wirkung aus und wirkt als saponinähnliche Substanz stark hämolytisch, macht also das Blut lackfarben. Es erfolgt noch vollständige Hämolyse bei einer Verdünnung der Solaninlösung von 1 : 8300. Bei Einnahme von Solanin erfolgt meist Erbrechen und bei grösseren Dosen Gastroenteritis (Magendarmkatarrh). Letztere kommt auch bei intravenöser und subkutaner Injektion von Dosen, welche nicht zu rasch töten, zustande. Nebenbei kann Hämoglobinurie eintreten. (R. Kobert, Intoxikationen).

Nachweis des Solanins und Solanidins.

Da Mineralsäuren selbst in sehr starken Verdünnungen Solanin hydrolysieren, muss die Verwendung dieser Säuren bei Auffindung des Solanins selbstverständlich vermieden werden. Nach E. Schmidt[1]) zieht man das Untersuchungsobjekt mit weinsäurehaltigem Wasser kalt

[1]) Pharmaz. Chemie, Organischer Teil.

aus, neutralisiert den abfiltrierten Auszug mit gebrannter Magnesia, dampft auf dem Wasserbade zur Trockene ein, kocht den Rückstand mit Alkohol aus und filtriert heiss ab. Ist die Menge des vorhandenen Solanins keine zu geringe, so gelatiniert der alkoholische Auszug beim Erkalten. Andernfalls dunstet man die alkoholische Lösung ein und untersucht den Rückstand auf Solanin. L. Kobert lässt Solanin aus alkalischer Lösung mit Isobutylalkohol ausschütteln. — Von den allgemeinen Alkaloidreagentien gibt nur die Phosphormolybdänsäure mit Solaninlösungen gelbe Fällungen, während das Solanidin, also auch die mit überschüssiger Salzsäure gekochte Solaninlösung, als stärkere Base durch die meisten anderen Alkaloidreagentien ausgefällt wird.

Spezielle Reaktionen des Solanins und Solanidins.

1. Selensäure-Schwefelsäure[1]) löst Solanin mit schön himbeerroter Farbe; gelindes Erwärmen beschleunigt den Eintritt der Reaktion. Solanidin verhält sich gerade so.

2. Vanadinschwefelsäure[2]) löst Solanin und Solanidin mit orangegelber, alsbald in Rot und schliesslich in Blauviolett übergehender Farbe. — Man kann das Solanin auch zuerst in Schwefelsäure lösen und dann einen Tropfen Vanadinschwefelsäure hinzufügen.

3. Aethylschwefelsäure[3]) löst Solanin und Solanidin mit roter Farbe. Oder man schichtet die alkoholische Lösung des Solanins über konzentrierte Schwefelsäure; an der Berührungsfläche der beiden Schichten zeigt sich dann eine rote Zone (E. Schmidt).

4. Konzentrierte Schwefelsäure löst das Solanin orangefarben auf; diese Färbung geht bei längerem Stehen oder gelindem Erwärmen in Braunrot über. Versetzt man die Lösung des Solanins in konzentrierter Schwefelsäure tropfenweise mit Bromwasser, so entstehen rote Streifen.

5. »Fröhde« löst Solanin erst gelbrot, dann vorübergehend kirschrot und schliesslich rotbraun.

Die Methoden der quantitativen Bestimmung des Solanins in den Kartoffeln sind im sechsten Hauptabschnitt des Buches aufgenommen.

Thebaïn.

Thebaïn. Thebaïn, $C_{19}H_{21}NO_3 = C_{17}H_{15}(OCH_3)_2NO$, findet sich in einer Menge von etwa 0,15 % im Opium; es krystallisiert aus verdünntem Alkohol in silberglänzenden Blättchen, aus absolutem Alkohol in Prismen, schmilzt bei 193°, ist in Wasser fast unlöslich, in heissem Alkohol, sowie in siedendem Aether, in Benzol und Chloro-

[1]) 1,3 g selensaures Natrium, $SeO_4Na_2 . 10H_2O$, + 8 ccm Wasser + 6 ccm konz. Schwefelsäure.

[2]) 0,1 g vanadinsaures Ammonium, VO_3NH_4, in 100 g konz. Schwefelsäure gelöst.

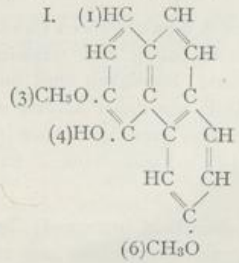
[3]) 9 ccm absoluter Alkohol + 6 ccm konz. Schwefelsäure.

form ziemlich leicht löslich. In Alkalilauge ist es fast unlöslich (Unterschied von Morphin). Seine Lösungen sind geschmacklos und linksdrehend.

Konstitution. Thebaïn ist eine starke tertiäre Base, welche mit Säuren meist gut krystallisierende Salze bildet, die aber durch überschüssige Säure, besonders Mineralsäure, meist leicht zersetzt werden. Als tertiäre Base vereinigt es sich leicht mit Methyljodid zu dem in Prismen krystallisierenden Thebaïnjodmethylat $C_{19}H_{21}NO_3 . CH_3J$. — Von den drei Sauerstoffatomen sind zwei als Methoxyle, OCH_3-gruppen, vorhanden, während das dritte Sauerstoffatom wahrscheinlich ätherartig gebunden, ein sog. Brückensauerstoffatom ist. Eine Hydroxylgruppe konnte im Thebaïnmolekül nicht nachgewiesen werden.

Thebaïn zerfällt beim Kochen mit Essigsäureanhydrid in das Acetylderivat eines Phenols, des Thebaols, $C_{16}H_{14}O_3$, und in einen stickstoffhaltigen Bestandteil, das Methyloxäthylamin, $CH_3 . NH . CH_2 . CH_2 . OH$. R. Pschorr hat das Thebaol, bezw. den Thebaolmethyläther, künstlich dargestellt und hat durch diese Synthese bewiesen, dass das Thebaol ein 3,6-Dimethoxy-4-oxy-phenanthren ist (I). Dem Thebaïn gibt Pschorr eine analoge Konstitutionsformel (II) wie dem Apomorphin und Morphin (vgl. diese).

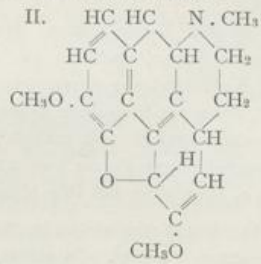
I.



Thebaol

;

II.



Thebaïn (R. Pschorr).

Nachweis des Thebaïns.

Thebaïn geht aus der wässerigen-alkalischen Flüssigkeit in Aether wie auch in Chloroform über und findet sich daher im Aetherauszuge B vor, wenn man nach dem Verfahren von Stas-Otto arbeitet. Von den allgemeinen Alkaloidreagentien fällen Phosphorwolframsäure, Jod-Jodkalium, Quecksilberjodid, Wismutjodidjodkalium das Thebaïn noch in sehr verdünnten Lösungen aus. — Farbenreaktionen:

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst Thebaïn mit tiefroter Farbe auf; die Lösung wird allmählich gelbrot. — Gegen »Fröhde« verhält sich das Alkaloid ebenso.

2. Konzentrierte Salpetersäure löst mit gelber Farbe. — Erdmanns Reagens löst das Thebaïn zwischen dunkelrot und orange.

3. Die Lösung des Tebaïns in Chlorwasser färbt sich mit Ammoniak intensiv rotbraun.

Toxalbumine.

Toxalbumine. Als Toxalbumine bezeichnet man eine Reihe von eiweissartigen, giftig wirkenden Substanzen, die entweder im pflanzlichen oder tierischen Organismus schon fertig gebildet sind, oder die als Stoffwechselprodukte pathogener Mikroorganismen angesehen werden müssen. Im reinen Zustande, als einheitlich zusammengesetzte chemische Individuen, sind die Toxalbumine bis jetzt noch nicht erhalten worden. Die chemischen und physiologischen Eigenschaften, welche von solch pflanzlichen Toxalbuminen, wie vom Abrin, Ricin, Robin und Crotin angegeben werden, beziehen sich also auf Substanzen, die aus den betreffenden Pflanzenteilen nach einem bestimmten Verfahren gewonnen werden. Als gemeinsame Eigenschaft kommt den erwähnten pflanzlichen Toxalbuminen die Fähigkeit zu, die roten Blutkörperchen zur Verklebung, zur Agglutination, und zur Ausfällung zu bringen. Man fasst sie daher nach R. Kobert als »pflanzliche Agglutinine« zusammen. Versetzt man defibriniertes Blut in einem Reagensgläschen mit einer Spur eines derartigen Agglutinins, so wird es durch Verklebung in eine siegellackartige Masse umgewandelt. — Abrin, Ricin und Crotin bewirken auch ein Gerinnen der Milch.

Abrin findet sich in den Jequiritisamen, den Samen von Abrus precatorius, und wird aus diesen Samen, nachdem sie von der Schale befreit und zerkleinert sind, mit 4%iger Kochsalzlösung ausgezogen; die abfiltrierte Flüssigkeit wird im Vacuum konzentriert, dann mit Essigsäure angesäuert, das Abrin aus dieser Lösung durch Zusatz von Kochsalz gefällt und schliesslich durch Dialyse gereinigt. Abrin bildet ein amorphes, aschehaltiges Pulver von stark giftigen Eigenschaften. Es ist dem Ricin ähnlich, aber nicht mit ihm identisch.

Ricin wird der stark giftig wirkende, 2,8 bis 3 % derselben betragende Bestandteil des Ricinussamens genannt. Zu seiner Darstellung werden geschälte und stark ausgepresste, also von fettem Oel möglichst befreite Ricinussamen mit 10%iger Chlornatriumlösung ausgezogen, der filtrierte Auszug bei Zimmertemperatur gleichzeitig mit Magnesiumsulfat und Natriumsulfat gesättigt und kalt stehen gelassen. Der entstandene, das Ricin enthaltende Niederschlag wird dann in einem Dialysatorschlauch aus Pergamentpapier mehrere Tage der Dialyse unterworfen. Schliesslich wird das zurückbleibende Ricin im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. — Ricin bildet ein weisses, aschehaltiges, stark giftiges, in 10%iger Kochsalzlösung leicht lösliches Pulver. Die mit Hilfe von Kochsalz hergestellte Lösung gibt die Reaktionen der Eiweissstoffe. Ricin besitzt in hohem Grade die Fähigkeit, Blutkörperchen zu agglutinieren. Man verwende für diese Reagensglasversuche defibriniertes, nicht verdünntes oder mit 0,9%iger Kochsalzlösung verdünntes Blut. Nach Elfstrand tritt im Reagensglas die Agglutination der roten Butkörperchen des Meerschweinchens noch bei 600 000 facher Verdünnung des Ricins ein. Ricin wirkt agglutinierend auf das Blut aller Säugetiere, wenn auch nicht auf alle gleich stark. Entfernt man aus dem Blute das Serum und ersetzt das letztere durch physiologische Kochsalzlösung, so wirkt das Ricin nicht schwächer, sondern im Gegenteil stärker agglutinierend. Hieraus folgt, dass dem Serum eine gewisse antiagglutinierende Wirkung zukommen muss. Zerlegt man die roten Blutkörperchen in Stroma und Hämoglobin [1]), so findet man, dass das Hämoglobin vom

[1]) Die Blutkörperschen bestehen im wesentlichen aus zwei Hauptbestandteilen, nämlich dem Stroma, welches das eigentliche Protoplasma darstellt, und dem intraglobularen Inhalte, dessen Hauptbestandteile das Hämoglobin ist.

Ricin gar nicht verändert wird, wohl aber die Stromata und zwar gerade so wie die Blutkörperchen selbst.

Zum Nachweis des Ricins in dem Presskuchen des Ricinussamens und in ricinussamenhaltigen Futterkuchen stellt man sich von dem betreffenden zerkleinerten Untersuchungsmaterial mit Hilfe von physiologischer Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur einen filtrierten Auszug her und führt im Reagensglase mit defibriniertem unverdünntem und mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntem Blute den Agglutinierungsversuch aus.

Crotin.

Crotin ist eine Substanz, die aus den geschälten und entölten Samen von Croton Tiglium nach demselben Verfahren wie das Abrin und Ricin darstellbar ist, und auch dem Ricin chemisch sehr ähnlich ist. Während aber Abrin und Ricin die Blutkörperchen aller bis jetzt geprüften Warmblüter agglutinieren, übt das Crotin nicht auf alle Blutarten ein und dieselbe Wirkung aus. Vergl. R. Kobert, Intoxikationen.

Ueber Blutgerinnung und defibriniertes Blut.

Das Blut besteht aus einer durchsichtigen Flüssigkeit, dem Blutplasma, in welcher eine sehr grosse Anzahl fester Partikelchen, die roten und weissen Blutkörperchen suspendiert sind. Ausserhalb des Organismus gerinnt das Blut schon wenige Minuten nach dem Aderlass. Bei der Gerinnung des Blutes scheidet sich ein sehr schwer löslicher Eiweissstoff, das Fibrin, aus. Erfolgt diese Ausscheidung in der Ruhe, so gerinnt das Blut zu einer festen Masse, welche unter Auspressung einer klaren, gewöhnlich gelb gefärbten Flüssigkeit, dem Blutserum, sich allmählich zusammenzieht. Das hierbei sich bildende Gerinnsel, welches die Blutkörperchen einschliesst, nennt man Blutkuchen (Placenta sanguinis). — Wird aber das Blut während der Gerinnung geschlagen, so scheidet sich das Fibrin als faserige Massen ab; die von den letzteren abgetrennte Flüssigkeit bildet das defibrinierte Blut, welches somit aus Blutkörperchen + Blutserum besteht. Zur Gewinnung von defibriniertem Blut wird das der Ader frisch entnommene Blut mit einem Fischbeinstäbchen stark geschlagen, wobei der Faserstoff (Fibrin) an dem letzteren sich abscheidet. Oder man lässt das frische Blut in einen Erlenmeyerkolben, in dem sich Eisenspäne befinden, fliessen und schüttelt einige Minuten tüchtig durch; auf den Spänen schlägt sich dann das Fibrin nieder.

Durch rasches, starkes Abkühlen kann die Blutgerinnung verzögert werden. Auch wenn man das Blut direkt aus der Ader in eine Neutralsalzlösung, z. B. in eine Magnesiumsulfatlösung (1 Vol. Salzlösung + 3 Vol. Blut) unter Umrühren einfliessen lässt, erhält man ein Blut-Salzgemenge, welches tagelang ungeronnen bleibt, oder man fängt das Blut in soviel einer verdünnten Kaliumoxalatlösung auf, dass das Gemenge 0,1 % Oxalat enthält. Die löslichen Calciumsalze des Blutes werden von dem Oxalate gefällt, wodurch das Blut seine Gerinnungsfähigkeit verliert. — Zur Gewinnung eines nicht gerinnenden Blutplasmas eignet sich auch das Auffangen des Blutes in einer Fluornatriumlösung, bis zu einem Gehalte von 0,3 % NaF.

V.

Spezielle Methoden.

Qualitative und quantitative Untersuchungen.

Die quantitative Bestimmung von Phosphor in Phosphorölen.

1. Methode von W. Straub. Straub hat gefunden, dass die von ihm empfohlene qualitative Probe [1]) auf Phosphor mit verdünnter Kupfersulfatlösung auch verwendet werden kann, um den Phosphor in einem phosphorhaltigen Oel quantitativ zu bestimmen. Schüttelt man ein Phosphoröl mit einer 3%igen wässerigen Kupfersulfatlösung, so entsteht zunächst eine schwarzbraune Emulsion, in welcher jedes einzelne Oeltröpfchen von einer Schicht Kupferphosphür PCu^3 (?) überzogen ist. Nach 4- bis 5stündigem Schütteln ist diese schwarzbraune Farbe verschwunden, und es trennt sich dann das Gemisch in zwei Schichten: Aller Phosphor des Oels findet sich jetzt als Phosphorsäure in der wässerigen Lösung. Diese Methode bietet noch den Vorteil, dass man schon in der Entfärbung der Emulsion einen Indikator für die Beendigung des Oxydationsprozesses besitzt.

Ausführung. Man bringt 25 ccm 3%ige Kupfersulfatlösung, auf $CuSO_4 . 5H_2O$ bezogen, in einen Scheidetrichter, schichtet 5 ccm des betreffenden Phosphoröls [2]) darüber und schüttelt das Gemisch längere Zeit tüchtig durch. — Steht eine Schüttelmaschine zur Verfügung, so bringt man das Gemisch in eine starkwandige, gut schliessende Glasstöpselflasche und schüttelt es mit Hilfe der Maschine 3 bis 5 Stunden, d. h. so lange, bis die ursprünglich braune Emulsion verschwunden und klar und hellblau geworden ist. In der in einem Scheidetrichter getrennten wässerigen Flüssigkeit wird die gebildete Phosphorsäure

[1]) Zeitschrift f. anorg. Chemie 35, 460 (1903).

[2]) Ein für derartige Bestimmungen geeignetes Phosphoröl erhält man in der Weise, dass man etwa 0,1 g gelben Phosphor in möglichst wenig warmem Schwefelkohlenstoff löst und diese Lösung mit Olivenöl auf 100 ccm verdünnt. Der Schwefelkohlenstoff, der übrigens die Phosphorbestimmung nicht beeinflusst, kann durch Erwärmen des Phosphoröls auf dem Wasserbade möglichst beseitigt werden.

sofort nach der Molybdatmethode gefällt und schliesslich als Magnesiumpyrophosphat, $P_2O_7Mg_2$, gewogen.

Bemerkungen. Die Genauigkeit der Methode geht aus den von Straub angegebenen Bestimmungsergebnissen hervor. Statt 0,005 g Phosphor, gelöst in 5 ccm Oel, wurden 0,0047 und 0,00468 g Phosphor gefunden. Selbst recht beträchtliche Verdünnungen des Phosphoröls beeinträchtigen die Genauigkeit der Bestimmung nicht. Das Ausschütteln mit Kupfersulfatlösung ist bei den konzentrierteren Phosphorölen am längsten fortzusetzen.

2. Methode von A. Fränkel[1]) und C. Stich[2]). Der in Oel gelöste Phosphor wird in Acetonlösung mit einer heissen alkoholischen Silbernitratlösung[3]) ausgefällt, der dann im Niederschlag befindliche Phosphor zu Phosphorsäure oxydiert und diese schliesslich bestimmt.

Ausführung. Man löst 20 bis 50 ccm des fraglichen Phosphoröls, wie Phosphorlebertran, auf 100 ccm in Aceton oder Aether und fällt mit einer heissen alkoholischen Silbernitratlösung vollständig aus. Der erst mit Aether-Acetongemisch, dann mit Alkohol ausgewaschene Phosphorsilberniederschlag wird in einer heissen 25%igen Salpetersäure, die wenig rauchende Salpetersäure enthält, behandelt, die überschüssige Salpetersäure aus dem Filtrat auf dem Wasserbade verdampft, dann das Silber mit Salzsäure gefällt und schliesslich die Phosphorsäure in der vom Silberchlorid abfiltrierten Flüssigkeit bestimmt.

Bemerkungen. Da unterphosphorigsaures und phosphorigsaures Natrium in Acetonlösung durch Aceton-Silbernitrat ebenfalls ausgefällt werden, ist es ratsam, eine Phosphorölprobe erst mit Wasser auszuschütteln und dann den wässerigen Auszug auf die ersten Oxydationsprodukte des Phosphors, die unterphosphorige und phosphorige Säure zu prüfen. Falls diese nachgewiesen werden können, ist das ganze Phosphoröl in gleicher Weise erst mit Wasser auszuschütteln.

Der Phosphorgehalt der Phosphoröle, besonders des Phosphorlebertrans, nimmt langsam ab. Nach Untersuchungen von C. Stich hatte ein Phosphorlebertran mit 0,05 % Phosphor bei der üblichen Entnahme von täglich 5 g nach drei Wochen nur um 3 bis 5 mg an Phosphor abgenommen. Ein derartiger Rückgang des Phosphorgehaltes der Phosphoröle dürfte nur von geringer Bedeutung sein. Verdünnte ölige Phosphorlösungen 1 : 1000 sind, bei Aufbewahrung in gut verschlossener Flasche und vor Licht geschützt, lange Zeit in ihrem Phosphorgehalt konstant, jedenfalls 5 bis 6 Monate lang. Phosphor wird überhaupt in starker Verdünnung, als Dampf oder in Lösung, verhältnismässig schwer oxydiert. Auch für den Phosphor, der sich im tierischen Organismus befindet, gilt das Gleiche. Man kann daher nach einer Phosphorvergiftung unter Umständen noch nach Wochen in den Exkretionsorganen wie in der Leber, freien Phosphor vorfinden.

Die Destillationsmethode ist für die quantitative Bestimmung des Phosphors in Oelen wie in Lebertran unbrauchbar, indem nur etwa

---

[1]) Pharmazeutische Post 34, 117.

[2]) Pharmazeutische Zeitung 37, 500 (1902).

[3]) Silbernitrat ist in etwa 10 Teilen Weingeist löslich.

40 % des vorhandenen Phosphors in den Vorlagen festgehalten werden, selbst wenn man die stärksten Oxydationsmittel und besten Absorptionsmittel für Phosphor anwendet. Den Phosphorgehalt des Leberthranrückstandes zu der Menge des destillierten Phosphors zuzurechnen, ist aber unzulässig, weil der Lebertran als solcher etwa 0,02 % Phosphor gebunden enthält.

Spezielle Methoden des Arsennachweises.

Die Abscheidung des Arsens als Arsentrichlorid [1])

beruht auf der Flüchtigkeit des Arsens als Chlorür $AsCl_3$ in starksalzsaurer Lösung und bei Gegenwart von Eisenchlorür. Das letztere bezweckt, die in einem Untersuchungsmaterial etwa vorhandene Arsensäure zu arseniger Säure zu reduzieren (α), die dann mit der starken Salzsäure Arsentrichlorid bildet (β):

$$\alpha.\quad \begin{matrix} [O \mid As(OH)_3] \\ 2(Cl \mid H) \\ 2FeCl_2 \end{matrix} = 2FeCl_3 + H_2O + AsO_3H_3.$$

$$\beta.\quad \begin{matrix} As \mid O_3H_3 \\ 3Cl \mid H \end{matrix} = AsCl_3 + 3H_2O.$$

Ausführung. Die zu untersuchende Substanz wird möglichst zerkleinert, mit hochkonzentrierter Salzsäure (etwa 40%ige Säure) zu einem dünnen Brei angerührt, dann mit 5 g 20%iger arsenfreier Eisenchlorürlösung oder gesättigter Ferrosulfatlösung versetzt und dieses Gemisch aus einer geräumigen Retorte, deren Hals schräg, aufgerichtet und die unter einem stumpfen Winkel mit einem Liebigschen Kühler verbunden ist, vorsichtig destilliert. Man destilliert etwa 1/3 bis 1/2 des ursprünglichen Gemisches ab. Das Destillat wird mit Wasser verdünnt und im Apparate von Marsh, unter Benutzung von Salzsäure zur Entwicklung von Wasserstoff, auf einen Arsengehalt untersucht.

Verwendet man für die Destillation eine tubulierte Retorte, so kann man während des Destillierens gleichzeitig Chlorwasserstoffgas einleiten, so dass die abzudestillierende Flüssigkeit stets mit Chlorwasserstoff gesättigt ist.

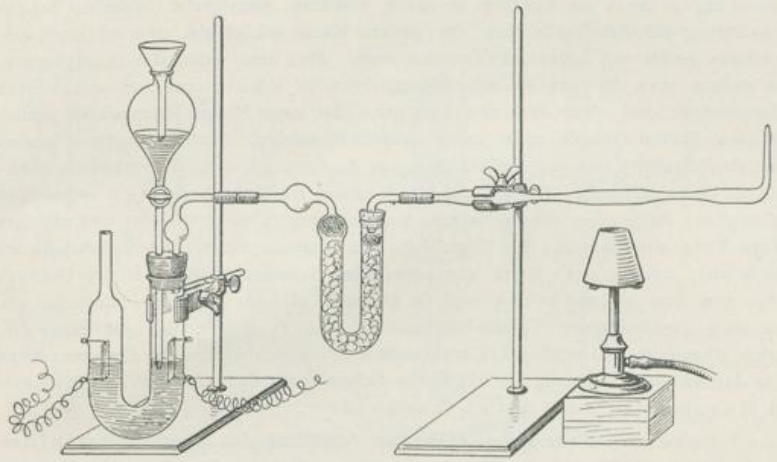
Elektrolytischer Arsennachweis.

Für den elektrolytischen Nachweis des Arsens bringt man die auf Arsen zu prüfende Flüssigkeit, wie die nach dem allgemeinen Gang erhaltene schwefelsaure Lösung, welche das Arsen als Arsensäure enthält (s. S. 135), oder Harn oder Mageninhalt in ein beliebiges weiteres U-Rohr mit zwei eingeschmolzenen Platinelektroden; vergl. Abbildung 16. Schickt man den Strom durch die mit Schwefelsäure angesäuerte Flüssigkeit, so entweicht mit dem Wasserstoff an der Kathode Arsenwasserstoff AsH_3, wenn die betreffende Flüssigkeit arsenhaltig ist. Den entweichenden Wasserstoff untersucht man zunächst mit Hilfe der Gutzeitschen Arsenprobe

[1]) H. Beckurts, Archiv d. Pharmazie **222**, 653 (1884).

(s. S. 140) auf einen Arsengehalt. Erhält man hierbei auf dem mit gesättigter Silbernitratlösung befeuchteten Papier gelbe Flecken, so kann Arsen vorhanden sein. Dass dieselben wirklich von Arsen herrühren, kann man in der Weise nachweisen, dass man die U-röhre, in der aus der Abbildung ersichtlichen Weise mit einem Chlorcalciumrohr und einer Marshschen Reduktionsröhre verbindet; in der letzteren entsteht dann ein Arsenspiegel, wenn sie zur Rotglut erhitzt wird. Als Stromquelle verwendet man eine elektromotorische Kraft von 7—8 Volt. — Die elektrolytische Methode eignet sich vorzüglich für den Nachweis des Arsens in anorganischen Ver-

Fig. 16.



Apparat für den elektrolytischen Nachweis des Arsens.

bindungen, wenn diese in Sekreten wie im Harn vorhanden sind, nicht aber für denjenigen der organischen Arsenverbindungen wie der Kakodylverbindungen und des Arrhenals. Eine Ausnahme von diesen organischen arsenhaltigen Verbindungen bildet das Atoxyl oder Metaarsensäureanilid, $AsO_2 . NH . C_6H_5$, in welchem das Arsen ziemlich labil gebunden ist, und das durch den elektrischen Strom schon an und für sich unter Bildung von Arsenwasserstoff gespalten wird.

Zerstörung der organischen Substanz und Nachweis des Arsens nach A. Gautier [1]) und G. Lockemann [2]).

Dieses Verfahren, das mehr wissenschaftliches Interesse als praktische Bedeutung für die gerichtliche Chemie haben dürfte, bezweckt, einerseits die Empfindlich-

[1]) Bullet. de la Soc. chim. Paris **29**, 639 (1903).

[2]) Zeitschr. f. angew. Chemie **18**, 416, 491 (1905) und ebenda **19**, 1362 (1906).

keit des Arsennachweises nach Marsh-Berzelius zu erhöhen, andererseits alle diejenigen Fehlerquellen möglichst auszuschliessen, welche bei der Zerstörung der organischen Substanz, bei der Fällung des Arsens mit Schwefelwasserstoff, bei der Entwicklung und dem Trocknen des Wasserstoffgases auftreten können. — Die Zerstörung der organischen Substanz wird unter Vermeidung von Salzsäure bewerkstelligt und der Nachweis des Arsens unter Umgehung der Ausfällung desselben als Schwefelarsen geführt. — Lockemann empfiehlt die folgende Arbeitsweise, und zwar für gehacktes Fleisch als Uebungsbeispiel:

20 g fein gehacktes Fleisch werden in einer Porzellanschale mit einigen ccm einer Mischung von 10 Teilen rauchender Salpetersäure und 1 Teil konz. Schwefelsäure übergossen und auf dem Wasserbade erwärmt. Das Säuregemisch wirkt so stark ein, dass schon nach Zusatz von etwa 5 ccm die ganze, anfangs sich stark aufblähende Masse in eine gleichmässige, dickölige, gelbliche Flüssigkeit verwandelt wird. Fügt man während der Erwärmung auf dem Wasserbade zuviel Säure auf einmal zu, so kann die Reaktion so heftig eintreten, dass unter lebhafter Rauchentwicklung plötzlich Verkohlung der ganzen Masse erfolgt und dadurch etwa vorhandenes Arsen mit fortgerissen werden kann. Man setzt daher das Säuregemisch, im ganzen etwa 20 ccm, in einer Menge von je 1 bis 2 ccm zur zerkleinerten Fleischmasse, und zwar fügt man erst dann eine neue Menge Säuregemisch hinzu, nachdem braune Dämpfe nicht mehr entwickelt werden. Die Masse nimmt hierbei eine dunkelgelbe Farbe an, die bei längerem Erhitzen auf dem Wasserbade schliesslich in Braun übergeht. Sie wird nun mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von 20 g einer Kalium-Natriumnitratmischung (1 + 1) verrührt und auf dem Wasserbade eingedampft. Es hinterbleibt ein zitronengelber, fein krystallinischer Rückstand, welcher noch Reste von organischer Substanz enthält. Dieses Gemisch trägt man ganz allmählich und in kleineren Mengen in einen Platintiegel ein, der 10 g geschmolzenes Kalium-Natriumnitrat (1 + 1) enthält. Ist das ganze Gemisch eingetragen, so wird der Tiegel noch kurze Zeit über voller Flamme erhitzt. Aus der wässerigen Lösung der erkalteten Schmelze ist das Arsen für den Nachweis im Marshschen Apparat erst abzuscheiden.

Lockemann verwendete früher zur Ausfällung des Arsens Aluminiumhydroxyd, $Al(OH)_3$. Zu dem Zweck versetzt man die wässerige Lösung der Schmelze mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschusse, kocht Kohlensäure und salpetrige Säure weg, gibt 10 ccm einer 12%igen Lösung von krystallisiertem Aluminiumsulfat, $(SO_4)_3Al_2 . 18H_2O$, zu, macht mit Ammoniak alkalisch, erhitzt etwa ½ Stunde auf dem Wasserbade, filtriert einen entstandenen Niederschlag ab, wäscht ihn mit ammoniumhaltigem Wasser aus, löst ihn in etwa 30 ccm 10%iger Schwefelsäure und erhitzt die Lösung so lange in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade, bis Salpetersäure mit Diphenylamin-Schwefelsäure [1]) nicht mehr nachgewiesen werden kann. Diese Lösung wird dann in dem von Lockemann konstruierten, modifizierten Marshschen Apparat [2]) (Fig. 17) auf einen Gehalt an Arsen untersucht.

Nach den Ergebnissen der in neuerer Zeit von Lockemann angestellten Versuche ist das Ferrihydroxyd zur Fällung kleiner Arsenmengen viel wirksamer als Aluminiumhydroxyd. — Die wässerige Lösung der Schmelze (s. oben)

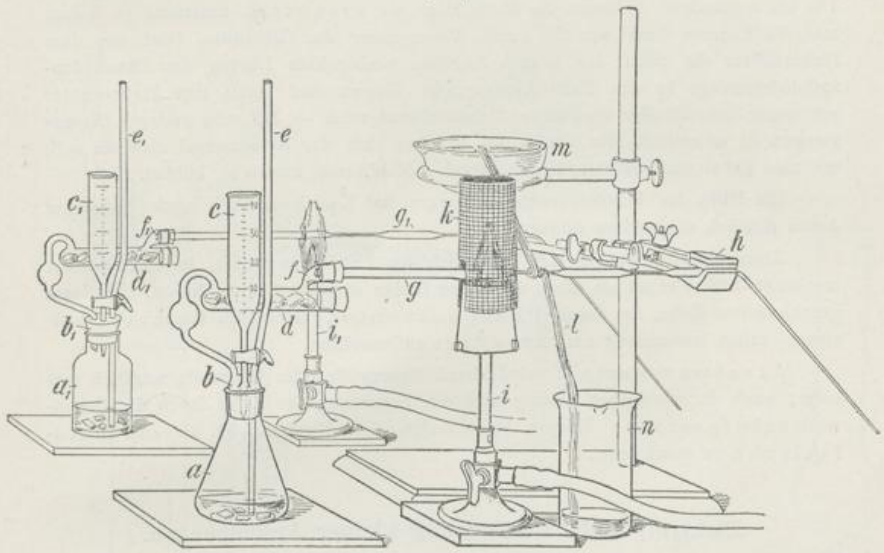
---

[1]) 1 g Diphenylamin + 100 g konz. Schwefelsäure. Ein Tropfen der fraglichen Flüssigkeit darf im Porzellanschälchen mit einem Tropfen dieser Diphenylaminlösung eine Blaufärbung nicht mehr geben.

[2]) Dieser Apparat samt den Glühröhren kann von O. Pressler, Leipzig, Brüderstr. 39, bezogen werden.

wird mit Schwefelsäure schwach angesäuert, mit einigen ccm Eisenalaunlösung versetzt, dann wird in der Kälte, am besten unter Eiskühlung, nur soviel Ammoniak zugegeben, als zur vollständigen Fällung des Eisens gerade notwendig ist. Nach halbstündigem Stehen wird der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit kaltem Wasser ausgewaschen, um anhaftende Salze (Nitrate) vollständig zu entfernen, dann in verdünnter Schwefelsäure gelöst und die Lösung im Marshschen Apparat auf Arsengehalt untersucht. — Die Anwesenheit von Eisensalzen beeinträchtigt die Empfindlichkeit der Marshschen Arsenprobe nicht.

Fig. 17.



Als Wasserstoffentwickler kommen nur Zink in Stangen [1]) und Schwefelsäure in Betracht. Das geeignetste Aktivierungsmittel für Zink im Marshschen Apparat ist das Kupfer. Man zerkleinert die bezogenen Zinkstangen in Stücke von 1,2—1,8 g Gewicht, legt sie etwa 1 Minute in eine $^1/_2$%ige Kupfersulfatlösung, spült mit Wasser ab, trocknet mit Filtrierpapier und hält sie im geschlossenen Gefässe vorrätig. Bei dieser Art der Anordnung ist die Spiegelbildung vorzüglich, während bei Zugabe von Kupfersulfatlösung in das Entwicklungsgefäss Arsen zurückgehalten wird. (Gautier, Bertrand.) Das zum Verkupfern verwendete Kupfersulfat ist zuvor mehrfach umzukrystallisieren. — Als Trockenmittel für den Wasserstoff ist geschmolzenes und gekörntes Chlorcalcium wegen seines »basischen Kerns«, der selbst beim Durchleiten von Chlorwasserstoff und Kohlendioxyd nicht vollständig beseitigt wird, nicht zu empfehlen. Auch Kaliumkarbonat, Phosphorsäureanhydrid, konzentrierte Schwefelsäure veranlassen nach Lockemann

[1]) Das Kahlbaumsche Zink in Stangen wurde von A. Lockemann stets arsenfrei befunden.

eine merkliche Zersetzung des Arsenwasserstoffs, ebenso Glaswolle und Baumwolle! Am geeignetsten als Trockenmittel, weil völlig indifferent gegen Arsenwasserstoff, erwies sich krystallisiertes Chlorcalcium in Stücken von 1 ccm Grösse. Zur Aufnahme dieser Chlorcalciumstücke hat das Trockenrohr des Lockemannschen Apparates eine besondere Form erhalten. (Vergl. Abbildung.) — Zu den Glühröhren verwendet man böhmisches Glas von 1 mm Wandstärke und 4 mm lichter Weite, Röhren, die an zwei Stellen auf 4 ccm Länge zu 1,5 mm äusserer Weite und ca. 0,5 mm innen ausgezogen sind. — In das Entwicklungsgefäss gibt man 4—6 verkupferte Zinkstückchen, durch den Hahntrichter 15 ccm 15%ige Schwefelsäure dazu; nach etwa $^1/_2$ Stunde entzündet man die Flamme vor der ersten Verengung der Glühröhre. Haben sich bei $1^1/_2$ bis 2stündigem Erhitzen die Materialien als arsenfrei erwiesen, so bringt man die Flamme direkt vor die zweite Verengerung der Glühröhre, lässt aus dem Hahntrichter die nach den obigen Angaben vorbereitete Lösung des Eisenhydroxydniederschlags in das Entwicklungsgefäss fliessen und spült den Hahntrichter mit wenig Wasser oder verdünnter Schwefelsäure nach. — Bei sehr geringen Arsenmengen ist es ratsam, die Stelle, an welcher sich der Arsenspiegel absetzen soll, mit nass gehaltenen Baumwollfäden (vergl. Abbild.) von aussen zu kühlen.

Mit Hilfe des beschriebenen Verfahrens hat Lockemann noch $^1/_{10000}$ mg Arsen deutlich nachweisen können.

Arsenspiegel oxydieren sich allmählich an feuchter Luft, in einer absolut trockenen Luft bleiben sie aber, auch dem Lichte ausgesetzt, unverändert. In einem geschlossenen Rohr, das wenig Phosphorpentoxyd enthält, lassen sich Arsenspiegel selbst monatelang unverändert aufbewahren.

Arsenwasserstoff wird durch Baumwolle oder Glaswolle merklich zersetzt; auch in wässeriger Lösung wird die Zersetzung des AsH_3 durch die Gegenwart feinfaseriger Körper beschleunigt. Die Reaktion ist als eine katalytische zu bezeichnen.

Elektrolytische Bestimmung kleiner Arsenmengen.

Nach C. Mai und H. Hurt[1]).

Diese Methode der Bestimmung kleinster Arsenmengen, von Bruchteilen von einem Milligramm Arsen, stützt sich einmal auf die Tatsache, dass das Arsen aus einem arsenhaltigen Elektrolyten an der Kathode in Form von Arsenwasserstoff quantitativ abgeschieden wird, und dass ferner der letztere mit Silbernitrat im Sinne der folgenden Gleichung ebenfalls quantitativ in Reaktion tritt:

$$\begin{matrix} As\,H_3 \\ 3HO\,H_3 \end{matrix} + 6\,NO_3\,Ag = AsO_3H_3 + 6NO_3H + 6Ag.$$

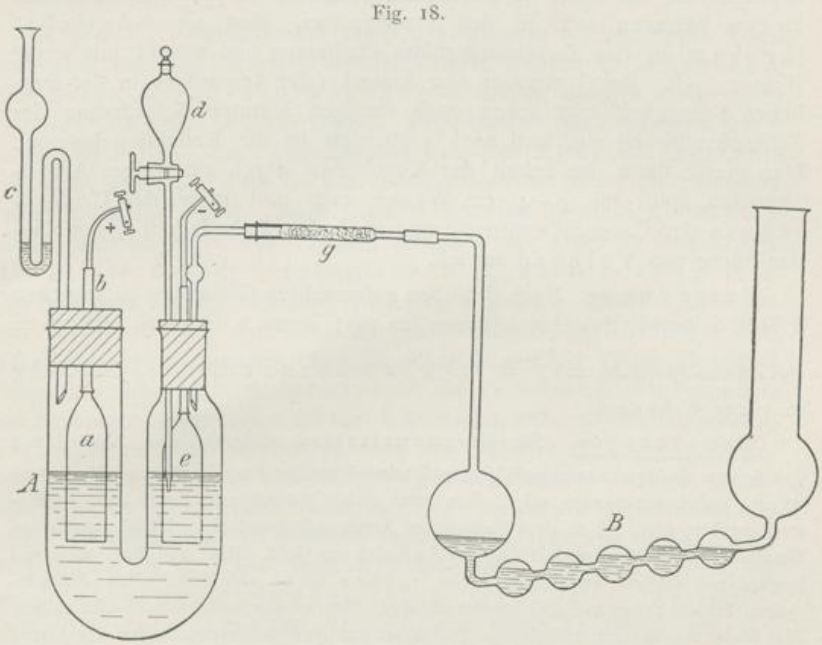
Die Vorzüge des elektrolytischen Arsennachweises bestehen besonders darin, dass das nach der Marshschen Methode notwendige, manchmal Spuren von Arsen enthaltende Zink in Wegfall kommt, ferner, dass in vielen Fällen eine Zerstörung vorhandener organischer

[1]) Zeitschrift f. Untersuchung d. Nahrungs- u. Genussmittel 9, 193 (1905), sowie Pharmaz. Zeitung 1905.

Substanzen nicht nötig ist, wie dies nach F. E. Thorpe[1]) für die Untersuchung von Bierwürzen und Malzauszügen auf Arsengehalt zutrifft. Zur Reduktion der Arsensäure und ihrer Salze sollen der als Elektrolyt dienenden Schwefelsäure einige Tropfen Zinksulfatlösung zugesetzt werden. Hierdurch soll die Kathode eine hohe Ueberspannung und der entwickelte Wasserstoff eine grössere Wirksamkeit erhalten.

Apparate und Ausführung. Der Apparat, in welchem Mai und Hurt ihre Versuche angestellt haben, ergibt sich aus der nebenstehenden Skizze (Fig. 18).

Fig. 18.



A ist das Zersetzungsgefäss und *B* eine aus 5 oder 6 Kugeln bestehende Kugelröhre, welche zur Aufnahme der $^1/_{100}$ *n*-Silbernitratlösung dient. Beide Röhren, *A* und *B*, sind durch ein Röhrchen *g* verbunden, das mit alkalischer Bleilösung getränkte Bimssteinstückchen oder Glaswolle enthält, um Spuren von etwa vorhandenem Schwefelwasserstoff zurückzuhalten. Anode *a* und Kathode *e* bestehen aus Bleiblech von je 1—2 mm Stärke; sie sind mit ihren etwa 5 mm dicken stielförmigen Enden in Glasröhrchen *b* eingekittet, die selbst luftdicht in den Stopfen der U-röhre sitzen. Der Tropftrichter *d* fasst 25 ccm und

[1]) Proceedings chem. Soc. 19, 183 (1903).

taucht mit seiner kapillaren Ausflussröhre ungefähr 2 cm in die zu elektrolysierende Flüssigkeit ein. — Die Röhre *c* zum Ableiten des Sauerstoffs aus dem Anodenschenkel ist mit wenig Wasser abgesperrt.

Zur Ausführung der Versuche wird die U-röhre *A* bis zur bezeichneten Höhe mit arsenfreier, 12%iger Schwefelsäure gefüllt und die Kugelröhre *B* mit 10 ccm $^1/_{100}$ *n*-Silbernitratlösung beschickt; dann wird Stromschluss hergestellt und auf 2—3 Ampère reguliert. Wenn die Silberlösung bei einstündigem Durchgang des Wasserstoffs nicht verändert wird, kann man bestimmt annehmen, dass Kathodenblei und Schwefelsäure arsenfrei sind. Man bringt dann ohne Stromunterbrechung die auf Arsen zu prüfende Flüssigkeit, deren Menge höchstens 10 ccm betragen soll, in den Tropftrichter, lässt sie möglichst langsam in das Zersetzungsgefäss einfliessen und wäscht mit wenig Wasser nach. Bei Gegenwart von Arsenik oder Arsensäure in der fraglichen Flüssigkeit tritt schon nach wenigen Minuten Schwärzung der Silbernitratlösung ein, und nach 3 Stunden ist die Reduktion beendet. Man giesst dann den Inhalt der Kugelröhre durch ein kleines Asbestfilterchen, spült mit 3—4 ccm Wasser nach und titriert den Ueberschuss der $^1/_{100}$ *n*-Silbernitratlösung nach der Methode mit $^1/_{100}$ *n*-Rhodanlösung von Volhard zurück.

Berechnung. Nach der oben aufgestellten Gleichung entsprechen 6 Mol. Silbernitrat 1 Atom Arsen (= 75); somit 1 Gr.-Mol. NO_3Ag = $^1/_6$ Gramm-Atom As = $\frac{75}{6}$ = 12,5 g As und 1000 ccm $^1/_{100}$ *n*-NO_3Ag = 0,125 g Arsen.

Bemerkungen. Für die quantitative elektrolytische Abscheidung des Arsens als Arsenwasserstoff können Platinelektroden, Platinbleche und Platinnetze nicht verwendet werden, sei es dass unter diesen Bedingungen fester Arsenwasserstoff gebildet wird, sei es dass elementares Arsen sich abscheidet. Gleich ungünstige Resultate hatten Mai und Hurt mit Kathoden aus Gold, Silber und Zinn, nicht viel bessere mit solchen aus Kohle. Nur reines Blei entspricht allen Anforderungen für ein brauchbares Elektrodenmaterial. Nur an Kathoden aus absolut reinem Blei findet rasche und vollständige Reduktion der Sauerstoffverbindungen des Arsens zu gasförmigem Arsenwasserstoff statt. Es genügte schon die blosse Befestigung einer Bleikathode mit Hilfe eines Platindrahts, um eine mangelhafte Reduktion der Arsenverbindungen zu bewirken. Die Kathoden wurden deshalb aus einem Stück Blei [1]) gearbeitet, ohne einen Draht aus anderem Metall einzulöten. Als Elektrolyt verwendet man eine 12%ige Schwefelsäure, denn eine stärkere Säure gibt leicht Anlass zur Bildung von Schwefelwasserstoff und eine schwächere hat den Nachteil zu geringer Leitfähigkeit und zu geringen spezifischen Gewichtes. Der Elektrolyt soll spezifisch schwerer sein als die auf Arsen zu untersuchende Flüssigkeit, damit letztere beim Einfliessenlassen in den Apparat nicht sofort zu Boden sinkt.

Von Mai und Hurt gefundene Arsenwerte:

Angewandt: 0,25 mg As_2O_3; 0,10 mg As_2O_3; 0,10 mg As_2O_5

Gefunden: 0,223 mg As_2O_3; 0,099 mg As_2O_3; 0,105 mg As_2O_5.

---

[1]) Reinstes Kahlbaumsches Blei.

Für qualitative Versuche kann die Kugelröhre durch Trocken- und Glühröhre des Marshschen Apparates ersetzt werden.

Die Angabe von Torpe und Trotmann, nach welchen jede zu prüfende Flüssigkeit ohne vorausgehende Zerstörung vorhandener organischer Substanz elektrolysiert werden könne, trifft nach Mai und Hurt nicht allgemein zu. Bei der Untersuchung von arsenhaltigem Bier wurden ziemlich befriedigende, bei Harn hingegen viel zu hohe Werte erhalten.

Der biologische Nachweis des Arsens mit Hilfe von Penicillium brevicaule.

B. Gosio[1]) stellte zuerst fest, dass gewisse Schimmelpilze beim Wachstum auf ganz schwach arsenikhaltigem Nährboden befähigt sind, flüchtige Arsenverbindungen zu bilden, die sich durch einen knoblauchähnlichen Geruch auszeichnen; er fand dies bei 7 Schimmelpilzarten, am ausgesprochensten bei Penicillium brevicaule, das Gosio aus der Luft isolierte und das zuerst auf faulendem Papier gefunden wurde. Nach Gosio ist man berechtigt, das Penicillium brevicaule als ein lebendes Reagens auf Arsen zu bezeichnen. Mit Hilfe dieser biologischen Reaktion kann man noch 0,0001 g Arsenik sicher erkennen; dieselbe kann daher als Vorprobe auf Arsen bei gerichtlichen Untersuchungen ausgezeichnete Dienste leisten. Die zur Entwicklung des Pilzes günstigste Temperatur liegt nach A. Maassen[2]) bei 28 bis 32° C. Als besonders zweckmässiger Kulturboden für den Pilz erwies sich gekrümeltes Weizenbrot; schon nach 48 Stunden ist dann ein kräftiger Pilzrasen zu sehen. Der Arsennachweis lässt sich häufig bereits nach einigen Stunden, immer jedoch nach 2 bis 3 Tagen, erbringen. Der charakteristische Knoblauchgeruch ist dabei auch in schwach arsenhaltigen Kulturen noch nach mehreren Monaten deutlich wahrnehmbar. Bemerkenswert ist, dass die »Arsenpilze« aus schwefel-, phosphor-, antimon-, bor- und wismuthaltigen Verbindungen keine knoblauchartig riechenden Gase entwickeln; wohl aber besitzt das Penicillium brevicaule in hervorragendem Masse die Fähigkeit, die festen Verbindungen des Selens und Tellurs in flüchtige, eigenartig riechende Substanzen überzuführen; besonders der Geruch der tellurhaltigen Kulturen ist dem der arsenhaltigen ähnlich: ausgeprägt knoblauchartig! Der Geruch in den selenhaltigen Kulturen des Pilzes ist jedoch anders, wie in den arsenhaltigen, nämlich mehr merkaptanähnlich.

Biginelli[3]) fand, dass die vom Penicillium brevicaule aus arsenhaltiger Substanz gebildeten Gase von Quecksilberchloridlösung

[1]) Azione di alcune muffe sui composti fissi d'arsenico, Rivista d'igiene è sanità publica 1892, 201.

[2]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt 1902, 478.

[3]) Chemisches Zentralblatt (1902) II, 1067 und ebenda (1900) II, 1100.

vollständig absorbiert werden unter Bildung farbloser Krystalle von der Zusammensetung [$AsH(C_2H_5)_2 + 2HgCl_2$.] Es entsteht also hierbei die Quecksilberchloriddoppelverbindung des Diäthylarsins. Diese Doppelverbindung lässt sich leicht wieder zerlegen unter Verbreitung eines intensiven Knoblauchgeruchs.

Nach R. Abel und J. Buttenberg[1]) muss ein für den biologischen Arsennachweis brauchbarer Pilz die folgenden Bedingungen erfüllen: »Er muss die Fähigkeit schnellen Wachstums besitzen, dabei ausser dem Knoblauchgeruch womöglich keine andern Riechstoffe erzeugen; er darf nicht wählerisch hinsichtlich des Nährbodens sein, er muss im stande sein, einerseits in Gegenwart grosser Arsenmengen zu gedeihen, anderseits aber selbst sehr geringe Arsenmengen anzeigen; er muss endlich seine spezifische Wirkung gegenüber dem metallischen Arsen und allen Arten von Arsenverbindungen zu dokumentieren vermögen«. Am besten bewährte sich für diese Versuche Brotbrei, der ein beliebtes Kultursubstrat für Schimmelpilze ist und zwar nimmt man Weissbrot oder sog. Graubrot, dessen Krume nach Entfernung der Rinde, welcher allein der spezifische aromatische Geruch anhaftet, als nahezu geruchlos bezeichnet werden kann.

Ausführung. Ist das Untersuchungsmaterial eine Flüssigkeit, so fügt man zu ihr so viel Brotkrümel, dass sie von diesen vollständig absorbiert wird und dass noch einige Gramm Brot trocken an der Oberfläche liegen bleiben. — Ist jedoch das Untersuchungsobjekt ein fester Körper, so wird dieser zerrieben, oder möglichst fein zerschnitten, in einen nicht zu kleinen Kolben gebracht, mindestens ein gleich grosses Volumen Brotkrümel zugefügt, tüchtig umgeschüttelt und das Ganze mit wenig Wasser angefeuchtet. Nunmehr wird der Kolben mit einem Wattebauschen verschlossen, dann im Dampf sterilisiert. Die Sterilisation soll die Abtötung der im Kolbeninhalt vorhandenen Mikroorganismen bewirken. Zu dem Zweck wird der Kolben im Autoklaven bei einem Ueberdruck von 1 bis $1^1/_2$ Atmosphären 10 bis 30 Minuten lang erhitzt. Eine Verflüchtigung von Arsen während der Sterilisation ist nicht zu befürchten. Der sterilisierte und wieder abgekühlte Kolbeninhalt wird sodann beimpft. Ein mit sporenreicher Pilzkultur bewachsener Kartoffelkeil wird in einen Kolben mit Nährbouillon — Pepton —, Kochsalzlösung oder sterilisiertem Wasser geschüttet und darin möglichst fein zerkleinert. Von der kräftig durchgeschüttelten Pilzsuspension wird unter den nötigen Kautelen zu dem vorbereiteten arsenverdächtigen Materiale so viel hinzugefügt, dass alle Teile seiner Oberfläche mit Impfstoff imprägniert werden, jedoch nicht mehr Flüssigkeit vorhanden ist, als von dem Nährboden absorbiert werden kann; bei zu grosser Feuchtigkeit leidet nämlich das Pilzwachstum. Ueber Mündung und Wattebausch des Kolbens wird schliesslich eine dicht schliessende

[1]) Zeitschrift f. Hygiene 32, 440 (1899).

Gummikappe gezogen; man kann den so verschlossenen Kolben im Zimmer stehen lassen, besser bei erhöhter Temperatur und zwar im Brutapparat bei 37°, da hierbei das Wachstum des Pilzes am schnellsten erfolgt. — Die Prüfung der angesetzten Kultur auf flüchtige Arsenverbindungen hat erst dann Aussicht auf Erfolg, wenn für das blosse Auge bereits Pilzrasen auf dem Substrate wahrnehmbar werden. Im günstigsten Falle kann dies schon nach 24 Stunden erreicht sein; stets ist nach 48 bis 72 Stunden eine üppige Entwicklung des Pilzes eingetreten, so dass die Diagnose gestellt werden kann. Bemerkt man keinen Geruch, so verschliesst man den Kolben und wiederholt die Prüfung an den folgenden Tagen täglich ein- bis zweimal.

Starke Mineralsäuren, wie Schwefelsäure und Salzsäure, verhindern die Entwicklung des Pilzes; man kann ihre zerstörende Wirkung durch Neutralisation mit Calciumkarbonat verhindern, das sogar ohne Schaden im Ueberschuss vorhanden sein kann. Ebenso kann die schädliche Wirkung der Alkalien durch Sättigung mit Wein- oder Zitronensäure beseitigt werden, von denen man ebenfalls einen Ueberschuss anwenden kann. — Das biologische Verfahren hat vor der rein chemischen Methode den grossen Vorzug, dass es rascher zum Ziele führt, indem es die zeitraubende und umständliche Zerstörung der organischen Substanz im Untersuchungsmaterial, auch von Leichenteilen, Urin, Haaren u. s. w. unnötig macht. Zudem kann man eine grosse Anzahl von arsenverdächtigen Proben gleichzeitig ansetzen. Abel und Buttenberg (a. a. O.) schreiben über diese Methode, wie folgt: »Die Vorteile der biologischen Methode des Arsennachweises, nämlich ihre fast universelle Anwendbarkeit, ihre bequeme Ausführbarkeit, die grosse Haltbarkeit des lebenden Reagens, das mehr als ein Jahr ohne Umzüchtung überdauern kann, die Empfindlichkeit der Reaktion und deren leichte Wahrnehmbarkeit, die Möglichkeit, an Kulturen, die nur 0,0001 g Arsenik enthalten, noch wochenlang die Geruchsbildung demonstrieren zu können, machen ihre Benutzung für die verschiedensten Zwecke empfehlenswert.« Neben ihrer beinahe unbeschränkten Anwendbarkeit ist die biologische Methode ausserordentlich empfindlich; sie übertrifft darin die bekanntesten chemischen Methoden des Arsennachweises, z. B. die von Bettendorf, ganz erheblich und dürfte der Probe von Marsh und der von Gutzeit an Empfindlichkeit gleichkommen.

Der Nachweis des Arsens in organischen Arsenverbindungen.

Kakodylsäure, Arrhenal, Atoxyl[1]).

Das Arsen in einer in Wasser aufgelösten organischen Arsenverbindung lässt sich mit den üblichen Arsenreagentien meist nicht nachweisen; verschiedene dieser Verbindungen zeigen eine aussergewöhnliche Widerstandsfähigkeit gegen die kräftigsten Oxydations- und Reduktionsmittel. — Die Kakodylsäure, $(CH_3)_2AsO\text{-}OH$, und namentlich ihre Salze finden seit kurzer Zeit ziemlich häufig als Arzneimittel Verwendung. Das kakodylsaure Natrium, $(CH_3)_2AsOONa + 3H_2O$, leitet in 2%iger Lösung den elektrischen Strom sehr schwach; an der Kathode **Kakodylsäure.**

[1]) Vergl. C. E. Carlson, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 49, 410 (1906).

tritt aber kein Arsenwasserstoff auf. Das Bettendorffsche Reagens, Zinnchlorür-Chlorwasserstoffsäure, reagiert mit der Kakodylsäure nicht unter Abscheidung von Arsen, selbst nicht nach dem Eindampfen mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium. Beim Erhitzen mit Zinnchlorür-Chlorwasserstoffsäure tritt freilich eine Reduktion der Kakodylsäure zu dem flüchtigen, übelriechenden Kakodyloxyd $[(CH_3)_2As)]_2O$ ein, das an seinem Geruche erkannt wird. — Bei der Destillation nach der Schneiderschen Methode mit stärkster Salzsäure liefert Natriumkakodylat kein Arsentrichlorid ins Destillat; das Arsen geht in einer anderen, durch Schwefelwasserstoff nicht fällbaren Form über. Nach dem Eindampfen des Destillats auf dem Wasserbade mit Salpetersäure bleibt die feste, nicht flüchtige Kakodylsäure zurück, in der sich das Arsen durch Reduktion mit Soda-Cyankalium nachweisen lässt. — Die Kakodylsäure lässt sich nicht einmal durch rauchende Salpetersäure zu arseniger Säure oder Arsensäure oxydieren.

Arrhenal. Arrhenal, methylarsensaures Natrium, $(CH_3)AsO(ONa)_2 + 5H_2O$, bildet weisse, im Wasser sehr leicht lösliche Krystalle; die wässerige Lösung reagiert, wahrscheinlich infolge teilweiser Hydrolyse, alkalisch und leitet schwach den elektrischen Strom. Bei der Elektrolyse unter Hinzufügung eines guten Leiters treten an der Kathode nur Spuren von Arsenwasserstoff auf. Arrhenal hält das Arsen weniger fest gebunden als die Kakodylverbindungen. Schwefelwasserstoff fällt gelbes Arsentrisulfid, bei der Destillation mit starker Salzsäure geht Arsenstrichlorid über, Bettendorffs Reagens fällt bei grösseren Mengen einen rotbraunen Niederschlag.

Atoxyl. Atoxyl oder Metaarsensäureanilid, $AsO_2.NH.C_6H_5$, bildet weisse, geruchlose, im Wasser leicht lösliche Krystalle von schwach salzigem Geschmack. Es hält im Vergleich zur Kakodylsäure das Arsen wenig fest gebunden. Bei der Elektrolyse entweicht an der Kathode reichlich Arsenwasserstoff, mit Schwefelwasserstoff entsteht Schwefelarsen, mit konzentrierter Salzsäure destilliert Arsentrichlorid über, mit Bettendorffs Reagens entsteht ein zitronengelber Niederschlag.

Harn. Da das Arsen durch den Harn sehr langsam ausgeschieden wird, wird man in erster Linie den Harn auf Arsen untersuchen, falls Verdacht auf Arsenvergiftung besteht. Nach Selbstversuchen hat Carlson nach der elektrolytischen Methode direkt das Arsen im Harn nachweisen können, und zwar mit Hilfe der Gutzeitschen und der Marshschen Arsenprobe, nachdem er täglich je zehn Tropfen Fowlersche Lösung[1]) eingenommen hatte. Fünf Tage nach der letzten Einnahme der Fowlerschen Lösung konnte Carlson im konzentrierten Harn das Arsen noch deutlich nachweisen; erst nach 14 Tagen wurde der Harn völlig arsenfrei befunden. — Dann wurden die Versuche mit kakodylsaurem Natrium angestellt und zwar täglich 20 Tropfen einer 1%igen Lösung eingenommen. Im Harn liess sich nach der elektrolytischen Methode keine Spur

[1]) Fowlersche Lösung enthält 1% As_2O_3 in Form von arsenigsaurem Kalium.

Arsen nachweisen. Das kakodylsaure Salz war demnach unzersetzt durch den Organismus durchgegangen. Die Kakodylsäure lässt sich aber im Harn leicht nachweisen, wenn man diesen mit unterphosphoriger Säure (sp. G. 1,15)[1]) behandelt, wobei sich das übelriechende Kakodyloxyd durch seinen Geruch bemerkbar macht. Unter Umständen muss man das Gemisch im verschlossenen Reagensglase mehrere Stunden stehen lassen. — Arrhenal, von dem täglich je 30 Tropfen einer 1%igen Lösung eingenommen wurden, verhielt sich ähnlich wie die Kakodylverbindung. Das Arsen liess sich nicht durch Elektrolyse im Harn nachweisen; es hatte sich folglich innerhalb des Organismus weder arsenige Säure noch Arsensäure gebildet. Aus Arrhenal scheidet die unterphosphorige Säure sofort Arsen ab, ohne Entwicklung des Kakodylgeruches.

Statt der unterphosphorigen Säure können zum Nachweis der Kakodylsäure im Harn auch phosphorige Säure sowie Zink oder Zinn und Salzsäure genommen werden. In vielen Fällen empfiehlt es sich, die organischen Stoffe des Harns erst grösstenteils zu oxydieren. Zu dem Zweck werden 25 ccm des fraglichen Harns mit 25 ccm Wasser, 5%iger Kaliumpermanganatlösung und 10 ccm 25%iger Natronlauge so lange gekocht, bis ein geruch- und fast farbloses Filtrat gewonnen wird. Versetzt man dieses Filtrat mit überschüssiger Salzsäure (sp. Gew. 1,19) und Zinnfeile und erhitzt das Gemisch im Wasserbade, so kann der Kakodylgeruch deutlich wahrgenommen werden, falls der Harn Kakodylsäure enthalten hat. Aus dem Atoxyl lässt sich das Arsen durch Elektrolyse an der Kathode in Form von Arsenwasserstoff isolieren. Nach Einnahme von Atoxyl lässt sich daher Arsen im Harn auf elektrolytischem Wege nachweisen.

Quantitative Bestimmung geringer Arsenmengen

nach Karl Th. Mörner[2]).

Diese Methode soll gute Dienste leisten, wenn man den Arsengehalt in Tapeten, Geweben, Gespinsten und dergl. wie auch im Harn bei Arsenvergiftungen quantitativ zu ermitteln hat; sie ist eine Titriermethode und zunächst für Arsenmengen ausgearbeitet, die 0,5 mg Arsen nicht übersteigen. Das Arsen wird zunächst mit Thiacetsäure, $CH_3 . CO . SH$, als Trisulfid As_2S_3 ausgefällt, das unter diesen Bedingungen sowohl aus arseniger Säure als aus Arsensäure erhalten wird. In alkalischer Lösung wird Arsentrisulfid durch Kaliumpermanganat nach der Gleichung

$$As_2S_3 + 14O = As_2O_5 + 3\,SO_3$$

glatt und vollständig zu Arsensäure und Schwefelsäure oxydiert.

Beim Versetzen einer alkalischen Arsentrisulfidlösung mit Kaliumpermanganatlösung erfolgt sofort Farbenveränderung, indem das Permanganat im Verhältnis von 9 Mol. auf 1 Mol. Arsentrisulfid zerstört wird[3]). Da in schwefelsaurer

[1]) Statt der freien unterphosphorigen Säure kann das Reagens auf Arsen auch nach der von Engel und Bernard (Comptes rend. de l'Acad. des sciences **122**, 399) sowie von J. Bougault (I. Pharm. Chim. [6] **15**, 527) gegebenen Vorschrift hergestellt werden: Man löst 20 g Natriumhypophosphit in 20 ccm Wasser und fügt 200 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,17) hinzu; das sich ausscheidende Chlornatrium filtriert man durch ein Wattefilter ab und verwendet das Filtrat als Reagens auf Arsen.

[2]) Zeitschrift f. analytische Chemie **41**, 397 (1902).

[3]) Da in alkalischer Lösung 2 Mol. MnO_4K 3 Atome Sauerstoff disponibel machen ($2MnO_4K = 2MnO_2 + 3O + K_2O$), werden nach $3 : 2 = 14 : x$ ($x = 9{,}33$) von 1 Mol. As_2S_3 nicht 9 Mol., sondern genauer 9,33.. Mol. Kaliumpermanganat verbraucht.

Lösung 2 Mol. Kaliumpermanganat 5 Atome Sauerstoff zu Oxydationszwecken liefern, entsprechen die 9 Mol. MnO_4K nach

$$2 : 5 = 9 : x \; (x = 22{,}5)$$

22,5 Atomen Sauerstoff. Von diesen werden aber nach der obigen Gleichung nur 14 Atome Sauerstoff zur Oxydation von 1 Mol. Arsentrisulfid verbraucht, während die übrigen 8,5 Atome in Form von Mangansuperoxydhydrat ($MnO_2 . OH_2$) aufgespeichert in den Niederschlag übergehen, aber beim Erhitzen des Reaktionsgemisches mit Oxalsäure, bei Gegenwart von verdünnter Schwefelsäure, sich aktiv geltend machen:

$$\begin{array}{l} (Mn\,O\,O) \longrightarrow \\ SO_4\,H_2 \end{array} \begin{array}{c} CO\,O\,H \\ + \quad | \\ CO\,O\,H \end{array} = MnSO_4 + H_2O + 2CO_2 + H_2O.$$

Da 5 Atome Sauerstoff von 2 Mol. MnO_4K abgegeben werden, und da 14 Atome Sauerstoff auf 1 Mol. As_2S_3 erforderlich sind, kommen demnach nach

Atome : Mol. MnO_4K

$$5 : 2 = 14 : x \; (x = 5{,}6).$$

5,6 Moleküle Kaliumpermanganat auf 1 Mol. As_2S_3 (= 214), also auch auf 2 Atome Arsen (= 150).

$\frac{2\,MnO_4K}{10 \times 10 \times 10}$ = 0,002 Gramm-Moleküle MnO_4K sind in 1000 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung gelöst; diese zeigen nach der Proportion

Gr.-Mol. MnO_4K : g As.

$$5{,}6 : 150 = 0{,}002 : x \; (x = 0{,}0536)$$

0,0536 g Arsen an.

Somit entsprechen 1000 ccm $^1/_{100}$ *n*-MnO_4K-lösung 0,0536 g Arsen.

Ausführung. Man löst das Arsentrisulfid in 0,5%iger Kalilauge[1]) und lässt diese Lösung in einen kleinen mit 25 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung beschickten Kolben fliessen. Nach dem Mischen des Inhalts und nach Zusatz von 5 ccm 5%iger Schwefelsäure — sowie von der durch eine besondere Kontrolltitrierung als erforderlich erkannten Menge $^1/_{100}$ *n*-Oxalsäurelösung — wird die Flüssigkeit bis zur Entfärbung erwärmt und mit $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung endgültig titriert.

Kontrolltitrierung. 25 ccm der $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung werden mit der gleichen Menge 0,5%iger Kalilauge, die zur Auflösung des Arsentrisulfids verwendet wurde, sowie mit 5 ccm der 5%igen Schwefelsäure versetzt; die Mischung wird zum Kochen erhitzt, mit der Oxalsäurelösung in geringem Ueberschuss versetzt, so dass die Flüssigkeit beim Erwärmen farblos wird. Nun erfolgt Rücktitrierung mit $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung. Die Kontrolltitrierung gibt Auskunft darüber, wieviel von der Oxalsäurelösung bei der eigentlichen Titrierung zugesetzt werden soll, damit man genau 25 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung durch die Oxalsäure sowie durch die in der Kalilauge oder der Schwefelsäure etwa vorhandenen Spuren von reduzierend wirkenden Substanzen reduziert werden.

Beispiel. Von der Oxalsäurelösung wurden 25,5 ccm zugesetzt, um beim Erhitzen eine farblose Flüssigkeit zu erhalten. Beim Zurücktitrieren waren 0,3 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung erforderlich. Somit entsprechen 25 + 0,3 = 25,3 ccm $^1/_{100}$ *n*-$KMnO_4$ 25,5 ccm Oxalsäurelösung und 25 ccm der ersteren entsprechen dann 25,2 ccm der letzteren Lösung. Bei der eigentlichen Titrierung müssen also 25,2 ccm von der $^1/_{100}$ *n*-Oxalsäurelösung zugesetzt werden.

---

[1]) Man nehme nicht wässerige Ammoniakflüssigkeit statt der Kalilauge.

Eine Kaliumpermanganatmenge von 25 ccm $^1/_{100}$-normaler Lösung ist für alle Arsenmengen bis hinauf zu 0,5 mg Arsen vollständig ausreichend. Die Mörnersche Methode der Arsenbestimmung gibt sehr zuverlässige Resultate, falls das Arsen als Arsentrisulfid auftritt und zwar frei von jeder anderen, in 0,5%iger Kalilauge löslichen, Permanganat reduzierenden Substanz.

Mörner lässt das Arsen zunächst nach der Schneider-Fifeschen Methode mit stärkster Salzsäure als Arsentrichlorid abdestillieren. Von Tapeten wurden für jede quantitative Bestimmung je 200 qcm angewandt, von anderen Gegenständen mit überwiegender Flächenausdehnung wie von Stoffen, Teppichen, Papiergegenständen je 100 qcm und von verschiedenen anderen Gegenständen wie von Siegellack, Stearinlichtern, Wachskerzen und getrockneten Aepfeln je 15 gr. Bei der Destillation derartigen Materials nach Schneider-Fife erhält man ein Destillat, das nach Mörner stets noch organische Substanz enthält, auch wenn es in verdünnter Salpetersäure aufgefangen wird. Um diese organische Substanz vor der Ausfällung des Arsens mit Thiacetsäure vollständig zu beseitigen, sammelt Mörner das Destillat in einer Vorlage, die verdünnte Salpetersäure enthält, dampft dann im Porzellanschälchen zur Trockene ein, bringt die Schale auf das Wasserbad und versetzt den, meist recht geringen Abdampfrückstand nach einander mit 2 ccm Kalilauge (0,5 % KOH) und erhitzt 1 Minute, dann mit 2 ccm Chamäleonlösung (5 % MnO_4K) und erhitzt etwa 3 Minuten, dann mit 2 ccm Schwefelsäure (5 % SO_4H_2) und erwärmt etwa 3 Minuten und schliesslich mit 1 ccm Weinsäurelösung (20 % $C_4H_6O_6$) [1]) und erwärmt bis zur Entfärbung der Flüssigkeit. Diese wird nun in ein Porzellanschälchen abfiltriert, das Filter mit wenig Wasser ausgewaschen und das Schälchen auf das kochende Wasserbad gestellt. Nach etwa 1 Minute wird 1 ccm Thiacetsäure (5 % CH_3COSH) [2]) hinzugefügt und das Gemisch 3 Minuten lang erwärmt. Arsen fällt hierbei das Arsentrisulfid aus. Nun wird die Schale etwa 5 Minuten zum Erkalten beiseite gestellt, dann der Arsentrisulfidniederschlag auf einem Filterchen gesammelt, erst fünfmal mit je 2 ccm 0,5%iger Schwefelsäure, dann dreimal mit je 2 ccm Wasser ausgewaschen. Nun stellt man unter das Trichterchen ein Kölbchen mit 25 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung und übergiesst das Filter dreimal mit je 2 ccm 0,5%iger Kalilauge; man lässt so die alkalische Lösung des Arsentrisulfidniederschlags direkt in die Permanganatlösung hineintropfen. Im übrigen wird in der oben angegebenen Weise verfahren. An dem gefundenen Permanganatverbrauch werden 0,3 ccm $^1/_{100}$ *n*-MnO_4K-lösung abgezogen. Dieser Korrektionsabzug ist dadurch bedingt, dass auch die feineren Filtrierpapierqualitäten Spuren von Substanzen enthalten, welche mit 0,5%iger Kalilauge in Lösung gehen und Permanganat verbrauchen [3]).

---

[1]) Die Weinsäure löst den Mangansuperoxydniederschlag ausserordentlich leicht. Als Reduktionsmittel für dasselbe sind von Mörner Oxalsäure, Milchsäure, Natriumsulfit und auch Thiacetsäure geprüft worden; keine dieser Substanzen hat sich hierbei in jeder Hinsicht so vorteilhaft erwiesen, wie Weinsäure.

[2]) Zur Bereitung der Thiacetsäurelösung schüttelt man 5 ccm Thiacetsäure mit 100 ccm Wasser, filtriert ab und bewahrt die Lösung in einer dunkeln Flasche auf. Die Lösung wird unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff allmählich zersetzt:

$$\begin{matrix} CH_3CO & SH \\ (HO & H) \end{matrix} = CH_3COOH + H_2S.$$

[3]) Immer dieselben, niemals höhere Werte des Chamäleonverbrauchs ergaben Mörner verschiedene blinde Versuche unter Anwendung des ganzen Verfahrens (Oxydierung, Behandlung mit Thiacetsäure etc.). Hierdurch ist bewiesen,

Bemerkungen. Bei der angegebenen Behandlungsweise wird das Arsentrisulfid frei von jeder anderen, in 0,5%iger Kalilauge löslichen, Chamäleon reduzierenden Substanz erhalten. Die Methode ist auf 0,02 mg Arsen genau.

Nachweis der Salicylsäure in Nahrungs- und Genussmitteln.

Im Wein[1]). 50 ccm Wein werden in einem zylindrischen Scheidetrichter mit 50 ccm eines Gemisches aus gleichen Raumteilen Aether und Petroleumäther versetzt und mit der Vorsicht häufig umgeschüttelt, dass keine Emulsion entsteht, aber doch eine genügende Mischung der Flüssigkeiten stattfindet. Hierauf hebt man die Aether-Petrolätherschicht ab, giesst sie durch ein trockenes Filter, verdunstet sie auf dem Wasserbade und versetzt den Rückstand mit einigen Tropfen Eisenchloridlösung. Eine rotviolette Färbung zeigt die Gegenwart von Salicylsäure an. Entsteht dagegen eine schwarze oder dunkelbraune Färbung, so versetzt man die Mischung mit einigen Tropfen Salzsäure, nimmt sie mit Wasser auf, schüttelt dann mit Aether-Petroläther aus und verfährt mit dem Auszug nach der oben gegebenen Vorschrift.

Im Fleisch und in Fleischwaren[2]). Als Uebungsbeispiel nehme man etwa 0,01 g Salicylsäure auf ein Stückchen Hackfleisch. Die zerkleinerte oder zerquetschte Masse wird mit 50%igem Alkohol ausgezogen, die abfiltrierte alkoholische Lösung mit etwas Kalkmilch versetzt, dann auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft und der Rückstand mit soviel verdünnter Schwefelsäure angerührt, dass diese im Ueberschusse vorhanden ist. Nun schüttelt man, ohne abzufiltrieren, mit Aether aus, dunstet die im Scheidetrichter getrennte und durch ein trockenes Filter gegossene Aetherlösung ein, nimmt den Rückstand in heissem Wasser auf und prüft die abfiltrierte Lösung mit sehr stark verdünnter Eisenchloridlösung auf Salicylsäure.

In der Milch[3]). 100 ccm der zu prüfenden Milch und 100 ccm Wasser von 60° werden mit je 8 Tropfen Essigsäure und salpetersaurem Quecksilberoxyd gefällt, geschüttelt und filtriert. Das Filtrat wird mit 50 ccm Aether ausgeschüttelt, der Aether verdunstet, der Rückstand in etwa 5 ccm heissem Wasser gelöst und die abfiltrierte Lösung mit verdünnter Eisenchloridlösung (von 1,005—1,010 spez. Gew.) auf Salicylsäure geprüft.

---

dass das angegebene Auswaschverfahren genügt, um die Weinsäure und Thiacetsäure zu beseitigen.

[1]) »Amtliche Anweisung zur chemischen Untersuchung des Weins« vom 25. Juni 1896.

[2]) »Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- und Genussmitteln sowie Gebrauchsgegenständen f. d. Deutsche Reich«. Heft I. 36.

[3]) Methode von Ch. Girard, Zeitschr. f. analyt. Chemie 22, 277 (1883) und obige »Vereinbarungen«. Heft I. 62.

Ueber Maltol.

Maltol, $C_6H_6O_3$ [1]), entsteht bei der Bildung von Karamel aus Malz, vielleicht aus Maltose oder Isomaltose; es kann den bei der Karamelisierung entstehenden kondensierten Röstgasen wie auch der Bierwürze durch Aether oder Chloroform entzogen werden. Maltol krystallisiert aus der kalt gesättigten Lösung in 50%igem Alkohol in monoklinen Prismen und Tafeln (Osann); aus Chloroform werden derbere Krystalle erhalten. Es ist in kaltem Wasser und in Benzol schwer löslich, leichter löslich in heissem Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform, unlöslich in Petroleumäther. Auch von Alkalilaugen wird es gelöst und aus derartigen Lösungen durch Kohlensäure wieder gefällt. Maltol sublimiert in glänzenden Blättchen und ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Es reduziert Silberlösung in der Kälte, Fehlingsche Lösung in der Wärme. Die wässerige Lösung des Maltols färbt sich mit Eisenchloridlösung wie eine Salicylsäurelösung intensiv violett. Im Unterschiede zur Karbolsäure und Salicylsäure wird eine Maltollösung durch Millons Reagens nicht rot gefärbt.

Da Maltol beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge ein Monobenzoylderivat, $C_6H_5O_2(OCOC_6H_5)$, liefert, muss es eine Hydroxylgruppe im Molekül enthalten.

Ueber die Lösung von Alkaloiden, Glykosiden und Bitterstoffen in konzentrierter wässeriger Chloralhydratlösung und die Verwertung des Chloralhydrates in der toxikologischen Analyse.

Nach Richard Mauch.

(Mitteilung aus dem Institut des Herrn Prof. E. Schaer in Strassburg.)

Ein Teil Wasser löst bei 17,5° C. 4 Teile Chloralhydrat zu einer leicht beweglichen, gut filtrierbaren und ohne Zersetzung längere Zeit haltbaren Flüssigkeit auf; diese 80%ige Chloralhydratlösung löst relativ sehr grosse Mengen von Alkaloiden und Glykosiden ohne wesentliche chemische Veränderung mit Leichtigkeit auf. Bei 17,5° C. hat je ein Teil der folgenden Stoffe zur Lösung nötig:

	Chloralhydratlösung (von 80%).	Wasser.	Aether.	Chloroform.	
Atropin	5	600	50	3,5	Teile.
Chinin	6	2000	leichtl.	2	—
Kokaïn	5	700	leichtl.	leichtl.	—
Morphin	5	5000	1250	100	—
Santonin	4	5000	125	4	—
Strychnin	6,5	6600	1300	6	—
Brucin	6,5	—	—	—	—
Veratrin	7,5	—	—	—	—

Mit Ausnahme des Koffeïns bilden die Alkaloide mit dem Chloralhydrat hierbei keine wasserlöslichen Molekularverbindungen, denn beim Verdünnen der in der Kälte frisch bereiteten Chloralhydratlösungen der Alkaloide mit viel Wasser werden diese nahezu quantitativ und unverändert wieder ausgefällt, z. B. Morphin, Strychnin, Chinin; ebenso verhalten sich Stoffe wie Pikrotoxin, Santonin und Acetanilid. Lässt man aber diese Lösungen längere Zeit bei Zimmertemperatur

[1]) J. Brand, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 27, 806 (1894), H. Kiliani und M. Bazlen, ebenda 27, 3115 (1894).

stehen oder erhitzt sie 1 bis 2 Stunden, so wird das Chloralhydrat durch die gelöste Pflanzenbase in Chloroform und Ameisensäure zerlegt. Da die ameisensauren Salze der Alkaloide in Wasser löslich sind, so tritt in diesem Falle auf Zusatz von Wasser keine Ausscheidung von Alkaloid mehr ein. Dieses Verhalten wurde von R. Mauch festgestellt für Atropin, Brucin, Chinin, Kokaïn, Morphin, Narkotin, Strychnin und Veratrin. — Mauch empfiehlt diejenigen Reaktionen, die man mit dem festen Verdunstungsrückstand des Aether- oder Chloroformauszuges auszuführen pflegt, mit der Lösung desselben in einer 80%igen oder 60%igen Chloralhydratlösung anzustellen. Besonders bei den Farbenreaktionen, welche mit reiner oder eisenhaltiger oder molybdänsäurehaltiger Schwefelsäure ausgeführt werden, soll die Alkaloid-Chlorallösung gute Dienste leisten; diese Lösungen enthalten nur so wenig Wasser, dass dieses die Einwirkung der Schwefelsäure auf den gelösten Stoff nicht zu beeinträchtigen vermag. Eine solche »Chlorallösung« eignet sich auch für Zonenreaktionen, indem man einerseits auf dieselbe eine wässerige Flüssigkeit, anderseits die »Chlorallösung« selbst auf konzentrierte Schwefelsäure schichten kann.

Spez. Gew. der 80%igen Chloralhydratlösung = 1,514.
« « « 60%igen « « = 1,3535.

Zu den Reaktionen, die man in einem Reagensglase vorzunehmen pflegt, wählt man besonders kleine Probierröhrchen aus, von ca. 6 bis 7 cm Höhe, 1 cm Weite und 6 ccm Kapazität, aus nicht zu dünnem Glase. Für den Nachweis des Pikrotoxins kann die Chlorallösung nicht verwendet werden, da die vom Pikrotoxin hervorgerufenen Reduktionserscheinungen auch vom Chloralhydrat allein bewirkt werden. Dasselbe gilt für die Strychninprobe mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat oder einem andern Oxydationsmittel. — Auch Coniin und Nikotin gehören zu denjenigen Alkaloiden, die man nicht in der Chloralhydratlösung nachweisen kann. — Zu den Reaktionen mit den allgemeinen Alkaloidreagentien kann man die konzentrierten Chloralhydratlösungen nicht direkt verwenden, da hierin keine Niederschläge entstehen würden, wohl aber nach dem Verdünnen mit der 6- bis 8fachen Menge sehr stark verdünnter Salz- oder Schwefelsäure.

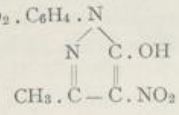
Will man bei toxikologischen Analysen die »Chloralhydratmethode« in Anwendung bringen, so lässt man die betreffenden Aether-, Chloroform- oder Amylalkoholauszüge auf einem nicht zu flachen Uhrglase mittlerer Grösse (von 5 cm Durchmesser) bei gelinder Wärme eindunsten, übergiesst den Rückstand, je nach der Menge, mit 1 bis 3 ccm einer 75%igen Chloralhydratlösung und lässt unter wiederholtem Umschwenken einige Zeit bedeckt stehen. Hierauf wird die Flüssigkeit durch ein sehr kleines Filterchen gegossen und Uhrschälchen sowie Filter mit einigen Tropfen Chloralhydratlösung nachgespült. Die so erhaltene klare Chloralhydratlösung wird für die einzelnen Reaktionen verwendet. Zum Nachweis des Strychnins dampft man einen Teil der betreffenden Chloralhydratlösung auf dem Wasserbade zur Trockene ein, erwärmt noch so lange, bis der Rückstand nicht mehr nach Chloral riecht und untersucht ihn dann in der üblichen Weise auf Strychnin.

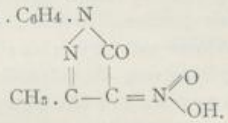
Die meisten der in Betracht kommenden Gifte und stark wirkenden Arzneistoffe kann man aus der Chloralhydratlösung in der Weise wieder gewinnen, dass man überschüssige Natronlauge und noch etwas Chloroform hinzufügt und gut ausschüttelt. — Ein grosser Vorzug dieser Methode dürfte darin bestehen, dass sich mit der Chlorallösung sehr sauber arbeiten lässt, indem insbesondere der Gebrauch von Metallgegenständen (Messer, Nickelspatel) in Wegfall kommt.

Alkaloidbestimmungen.

1. Nach der Pikrolonatmethode von H. Matthes[1]).

Ludwig Knorr[2]) nennt Pikrolonsäure das 1-*p*-Nitrophenyl-3-methyl-4-isonitro-5-pyrazolon, welches bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Phenylmethylpyrazolon entsteht; die Pikrolonsäure gleicht in ihren Eigenschaften der Pikrinsäure und ist dadurch ausgezeichnet, dass sie mit vielen organischen Basen, wie mit den Alkaloiden, meist schwer lösliche, gut krystallisierende, gelb bis rot gefärbte Salze bildet, die beim Erhitzen verpuffen. Die Pikrolonsäure kann in vielen Fällen zur Charakterisierung von Basen benutzt werden. Aus ihrem Natriumsalz, mit Salzsäure abgeschieden, bildet Pikrolonsäure ein gelbes, mehliges Pulver, das sich bei raschem Erhitzen bei ca. 128° unter Dunkelfärbung und stürmischer Gasentwicklung vollständig zersetzt. Knorr hat der Pikrolonsäure zuerst die unten stehende Formel I gegeben, während gegenwärtig für die Säure die Formel II[3]) bevorzugt wird:

I. 

II. 

Wie H. Matthes gefunden hat, lassen sich verschiedene Alkaloide mit Hilfe von Pikrolonsäure in der Weise quantitativ bestimmen, dass man die ausgefällten Alkaloid-Pikrolonatniederschläge im gewogenen Goochtiegel sammelt und nach dem Auswaschen und Trocknen zur Wägung bringt. Diese Art der Alkaloidbestimmung ist möglich, da die Alkaloidpikrolonate eine konstante Zusammensetzung haben. Nach dieser Methode lassen sich Morphin, Hydrastin, Kodeïn, Strychnin, Brucin, Pilokarpin und Stypticin[4]) quantitativ bestimmen.

Die Bestimmung des Morphins, Kodeïns und Stypticins in Lösungen, Tabletten und Verreibungen mit Zucker.

Die abgewogene Verreibung mit Zucker oder die Tablette wird in möglichst wenig Wasser gelöst und die Lösung mit einem geringen Ueberschuss einer ca. $^1/_{10}$ *n*-alkoholischen Pikrolonsäurelösung versetzt. Das betreffende Pikrolonat scheidet sich entweder sogleich oder nach einiger Zeit als gelbe Krystalle oder als Krystallmehl ab.

---

[1]) H. Matthes und O. Rammstedt, Zeitschr. f. analyt. Chemie **46**, 565 (1907) und Archiv d. Pharmazie **245**, 112 (1907).

[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **30**, 914 (1897).

[3]) R. Zeine, Inaug.-Dissertation, Jena 1906.

[4]) Styptizin = salzsaures Kotarnin, $C_{12}H_{15}NO_4 . HCl . H_2O$.

Nach dem Stehenlassen bei Zimmertemperatur oder besser im Eisschrank während 15—30 Minuten sammelt man das ausgeschiedene Pikrolonat in einem gewogenen Goochtiegel, wäscht es mit wenig eiskaltem Wasser aus, trocknet 1/2 Stunde bei 110° und wägt den Tiegel zurück. — Das Morphin-Pikrolonat scheidet sich in den meisten Fällen erst nach 10—30 Minuten aus; durch Abkühlen in einem Eisschrank kann seine Ausscheidung beschleunigt werden.

	Formel.	Mol. Gew.	Zersetzungspunkt.
Morphin-Pikrolonat:	$C_{17}H_{19}NO_3 . C_{10}H_8N_4O_5$.	549	200—210°
Kodeïn-Pikrolonat:	$C_{18}H_{21}NO_3 . C_{10}H_8N_4O_5$.	563	etwa 225°
Kotarnin-Pikrolonat:	$C_{12}H_{15}NO_4 . C_{10}H_8N_4O_5$.	501	205—210°.

Bemerkungen. Uebungsbeispiele: Morphinpulver: 0,01—0,02 g Morph. hydrochloric., $C_{17}H_{19}NO_3 . HCl . 3H_2O$, + 0,5 g Zucker. —0,2—0,5 g Kodeïnphosphat, $C_{18}H_{21}NO_3 . H_3PO_4 . 2H_2O$, + 0,5 g Zucker. — Stypticintabletten E. Merck.

Bei diesen Bestimmungen dürfen nicht zu verdünnte Alkaloidsalzlösungen verwendet werden; ferner darf zum Ausspülen der Pikrolonatniederschläge nicht zu viel Wasser genommen werden. Die Morphin-Zuckerpulver löst man in etwa 5 bis 10 ccm Wasser auf. Matthes und Rammstedt erhielten bei der Untersuchung von Morphinpulvern die folgenden Werte:

Angewandte Menge: 0,019 g Morph. hydrochloric. + 0,5 g Zucker.
Erhaltene Menge:
I. 0,0273 g Morphin-Pikrolonat = 0,0187 g Morph. hydrochloric.
II. 0,0274 g « « = 0,0187 g « «
Bei einer zweiten Versuchsreihe enthielten je 10 ccm wässerige Lösung 0,0104 g Morph. hydrochloric.
Erhaltene Menge:
I. 0,0147 g Morphin-Pikrolonat = 0,0101 g Morph. hydrochloric.
II. 0,0146 g « « = 0,0099 g « « [1])

Ueber die Bestimmung des Hydrastins in Hydrastisrhizom und Hydrastisextrakt, über diejenige der Strychnosalkaloide in Strychnossamen und Strychninextrakt sowie über diejenige des Pilokarpins in den Jaborandiblättern vergl. die betreffenden Artikel im sechsten Hauptabschnitt des Buches.

2. Die Alkaloidbestimmungen durch Ausfällen mittels Wismutjodidjodkalium und Zerlegen des Niederschlages mit Alkalilauge-Alkalikarbonat nach H. Thoms [2]).

Nach dieser Methode wird das zu bestimmende Alkaloid in schwefelsaurer Lösung erst mit Wismutjodidjodkalium, das nach der von Kraut [3]) gegebenen Vorschrift darzustellen ist, vollständig ausgefällt, dann der

[1]) Wie Herr Prof. Dr. Matthes die Güte hatte, mir mitzuteilen, gibt seine Pikrolonatmethode bei kleineren Mengen Morphin (0,005 g und weniger) weniger befriedigende Resultate.

[2]) Berichte d. Deutsch. pharmaz. Ges. **13**, 240 (1903); **15**, 85 (1905); **16**, 130 (1906) (D. Jonescu).

[3]) Ann. d. Chemie **210**, 310 (1882). Vergl. »Die Bereitung der Reagentien«.

entstandene Niederschlag mit einer Mischung aus Natriumkarbonat und Natronlauge zerlegt, das hierdurch frei gemachte Alkaloid mit Aether ausgeschüttelt und schliesslich gewogen. Nach dieser Methode hat H. Thoms das Atropin, Hyoscyamin, Skopolamin, Strychnin, Chinin, Koffeïn und Antipyrin aus ihren Kaliumwismutjodidfällungen in unveränderter Form, und zwar nahezu quantitativ wiedergewonnen. Weiterhin hat Thoms die Methode mit gutem Erfolg angewandt, um die Alkaloide vom Belladonnaextrakt quantitativ zu bestimmen.

Ausführung. Die Alkaloidsalzlösung, oder die Lösung von 2 g Belladonnaextrakt in 50 ccm Wasser, wird erst mit 10 ccm 10%iger Schwefelsäure versetzt, dann unter Umrühren mit 5 ccm Wismutjodidjodkaliumlösung vermischt. Den Niederschlag filtriert man auf einem trockenen Filter ab, wäscht ihn zweimal mit je 5 ccm 10%iger Schwefelsäure nach und bringt ihn nach dem Abtropfenlassen samt Filter in einen weithalsigen, mit gut eingeriebenem Glasstopfen versehenen Schüttelzylinder. Man gibt 0,3 g schwefligsaures Natrium und 30 ccm 15%ige Natronlauge hinzu, schüttelt um, versetzt rasch mit 15 g Kochsalz und 100 ccm Aether und lässt unter häufigem Schütteln 3 Stunden stehen. Der Aether, welcher nun die Alkaloide enthält, setzt sich gut ab, so dass 50 ccm der ätherischen Lösung, entsprechend der Hälfte der ursprünglich angewandten Alkaloidsalzlösung oder 1 g Belladonnaextrakt, mit Hilfe einer Pipette bequem herausgenommen werden können. Diese 50 ccm Aetherlösung werden in üblicher Weise in einer Schüttelflasche mit $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure, unter Benützung von Jodeosin als Indikator, titriert. — Hat man die Belladonnaalkaloide titriert, so setzt man bei der Berechnung das Aequivalentgewicht des Atropins-Hyoscyamins $C_{17}H_{23}NO_3$ = 289 ein. 1000 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure entsprechen somit 2,89 g Atropin-Hyoscyamin. Da Atropin und Hyoscyamin isomer und einsäurige Basen sind, ist ihr Formelgewicht gleich dem Aequivalentgewicht.

Chinin, Koffeïn und Antipyrin werden aus ihrer Kaliumwismutjodidfällung ebenfalls in unveränderter Form wieder gewonnen und können dann mit hinreichender Genauigkeit, nach der Zerlegung des Niederschlags, fast quantitativ wieder gewonnen werden. Nur werden diese Stoffe gewichtsanalytisch bestimmt.

2 g Chinin wurden[1]) in 50 g mit Schwefelsäure angesäuertem Wasser gelöst, dann mit Kaliumwismutjodid ausgefällt; der Niederschlag wurde abgesaugt, erst mit 5%iger Schwefelsäure gut ausgewaschen, dann noch feucht samt Filter in einem Schüttelzylinder (s. oben) mit einer innigen Mischung aus 20 g krystallisiertem Natriumkarbonat und 40 ccm 10%iger Natronlauge kräftig geschüttelt. Die intensiv gelbrote Farbe des Niederschlags geht hierbei allmählich in Weiss über. Alsdann gibt man 30 ccm Aether hinzu und schüttelt eine halbe Stunde lang kräftig in kurzen Schlägen in senkrechter Richtung durch. Nach dem Absitzenlassen

[1]) Nach Versuchen von D. Jonescu (l. c.).

werden von der Aetherlösung 25 ccm abpipettiert, diese in einer tarierten Glasschale verdunstet und der Rückstand, nach dem Trocknen bei 100°, gewogen. Statt 1 g Chinin wurden 0,9405 g wiedergefunden.

In derselben Weise wurde Koffeïn bestimmt, jedoch mit dem Unterschied, dass nach der Zerlegung des Kaliumwismutjodidniederschlags mit Alkali-Alkalikarbonat das Koffeïn der alkalischen Flüssigkeit durch Chloroform entzogen wurde. Statt 1 g Koffeïn wurden 0,9546 g desselben zurückgewonnen.

Der mit Kaliumwismutjodid aus schwefelsauren Antipyrinlösungen (mit 10 % H_2SO_4) erhältliche Antipyrinniederschlag lässt sich etwas schwerer zerlegen als derjenige des Chinins und Koffeïns. Bei Verwendung von 2 g Antipyrin muss der Niederschlag eine Stunde lang mit 20 g Natriumkarbonat und 60 ccm 10%iger Natronlauge durchschüttelt werden. Auch das Antipyrin muss mit Chloroform aufgenommen werden. Statt 1 g Antipyrin wurden aus der Chloroformlösung 0,9273 g der Base zurückgewonnen.

Bemerkungen. Durch das Kaliumwismutjodid werden nicht nur die fixen, sondern auch die flüchtigen Alkaloide ausgefällt, nicht aber die Ammoniumsalze. Will man die flüchtigen Basen, wie bei der Untersuchung des Belladonnaextraktes nicht mit bestimmen, so muss man die 50 ccm Aetherlösung (s. oben) auf dem Wasserbade eindunsten und den Rückstand daselbst noch so lange erwärmen, bis der starke narkotische Geruch verschwunden ist, was bereits nach einigen Minuten eingetreten ist. Alsdann wird der Rückstand in wenig säurefreiem Alkohol aufgenommen und mit Aether verdünnt. Die Schüttelflasche, in welcher die Titration vorgenommen wird, muss vorher sorgfältig auf Alkalinität untersucht, eventuell muss letztere beseitigt werden. Bei der Einwirkung von Natronlauge auf die Kaliumwismutjodidfällung beobachtet man, dass ein jodoformähnlicher Geruch auftritt, vermutlich hervorgerufen durch die Einwirkung des entstandenen unterjodigsauren Natriums auf das Alkaloid. Durch Hinzufügen von schwefligsaurem Natrium kann diese Einwirkung verhindert werden. Durch den Zusatz des Kochsalzes wird der Uebergang des Alkaloids in den Aether erleichtert. Immerhin ist aber längeres Schütteln erforderlich, um diese Ueberführung des Alkaloids in den Aether zu erleichtern.

3. Die Alkaloidbestimmungen nach H. M. Gordin[1]).

Gordin hat die Beobachtung gemacht, dass die Perjodide der Alkaloide, wie immer auch deren Zusammensetzung sein mag, bei ihrer Fällung aus wässeriger Lösung und bei Gegenwart von Säuren durch Jodjodkalium immer auf jedes Molekül eines einsäurigen Alkaloids eine äquivalente Menge gebundener Säure enthält. Diesen Perjodiden kommt also die allgemeine Formel (Alkaloid . HJ)mJn zu. Versetzt man die mit Salzsäure angesäuerte Lösung eines einsäurigen Alkaloids mit Jodjodkalium, so wird zunächst salzsaures Alkaloid entstehen, welches unter dem Einflusse des Jodkaliums in jodwasserstoffsaures Alkaloid übergeht, das schliesslich unter Aufnahme von elementarem Jod als unlösliches Perjodid ausgefällt wird:

---

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **32**, 2871 (1899). Archiv d. Pharmazie **238**, 335 (1900). Gordin und A. B. Prescott, Archiv d. Pharmazie **237**, 380 (1899).

α. Alkaloid + HCl = Alkaloid . HCl.
β. Alkaloid . HCl + KJ = Alkaloid . HJ + KCl.
γ. m(Alkaloid . HJ) + Jn = (Alkaloid . HJ)mJn = Niederschlag.

Beim Fällen einer Alkaloidlösung in saurer Lösung mit Wagners Reagens (= Jodjodkalium) geht also ein Aequivalent der Säure in den Niederschlag über, verschwindet also aus der Lösung. — An Stelle von Jodjodkalium kann auch Meyers Reagens (= Quecksilberjodidjodkalium) in manchen Fällen mit Vorteil verwendet werden. — Nach Gordin wechselt auch in diesem Fall die Zusammensetzung des Niederschlags nur in Bezug auf das Quecksilberjodid, nicht aber auf die Säure, indem auch hierbei für ein einsäuriges Alkaloid ein Aequivalent Säure mit dem Niederschlag ausfällt.

Als Titerflüssigkeiten arbeitet man zweckmässig mit $^1/_{20}$ *n*-Salzsäure und $^1/_{20}$ *n*-Kalilauge. Man stellt die Lösungen mit einer abgewogenen Menge eines reinen Alkaloids, z. B. mit reinem Morphin, ein. — Man löst etwa 0,2 g chemisch reines Morphin, das vorher bei 120° vollständig entwässert wurde, in einem 100 ccm Messkölbchen in 30 ccm der $^1/_{20}$ *n*-Salzsäure auf und versetzt die Lösung allmählich und unter fortwährendem Umschütteln so lange mit Jodjodkaliumlösung [1]), bis auf weiteren Zusatz des Fällungsmittels ein Niederschlag nicht mehr entsteht und die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit dunkelrot gefärbt erscheint. Nun wird bis zur Marke 100 mit Wasser verdünnt und so lange kräftig geschüttelt, bis sich die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit vollkommen geklärt hat. Man filtriert jetzt 50 ccm durch ein trockenes Filter ab, entfärbt das Filtrat mit einigen Tropfen Natriumthiosulfatlösung und titriert den Ueberschuss der $^1/_{20}$ *n*-Salzsäure, unter Verwendung von Phenolphthaleïn als Indikator, mit der vorher eingestellten $^1/_{20}$ *n*-Kalilauge zurück. Hieraus lässt sich berechnen, wieviel Gramm Morphin von 1 ccm der Säure neutralisiert wird, und durch Vergleichen des Aequivalentgewichtes des Morphins mit demjenigen anderer einsäurigen Alkaloide lässt sich der entsprechende Faktor, mit dem gerechnet werden muss, leicht ausrechnen. So hat bei den Versuchen von Gordin 1 ccm der annähernd $^1/_{20}$ *n*-Salzsäure 0,0137 g wasserfreies Morphin, $C_{17}H_{19}NO_3$, neutralisiert. Den Faktor (x) für Strychnin, $C_{21}H_{22}N_2O_2$, (334), das ebenfalls eine einsäurige Base ist, findet man dann wie folgt:

Morphin : Strychnin.

$$285 : 334 = 0{,}0137 : x \quad (x = 0{,}0160)$$

und denjenigen für die einsäurige Base Kokaïn, $C_{17}H_{21}NO_4$, (303) nach der Proportion:

Morphin : Kokaïn.

$$285 : 303 = 0{,}0137 : x \quad (x = 0{,}0146).$$

Wendet man zur Fällung eines Alkaloids das Mayersche Reagens an, so ist das Verfahren dasselbe wie mit Jodjodkalium, nur braucht man hierbei selbstverständlich die abfiltrierten 50 ccm Flüssigkeit nicht mit Thiosulfat zu versetzen.

Berberin und Colchicin lassen sich nach der Gordinschen Methode nicht bestimmen.

Quantitative Bestimmung von Strychnin und Chinin neben einander.

Nach E. F. Harrison und D. Gair [2]).

Die quantitative Bestimmung geringer Mengen von Strychnin neben relativ viel Chinin kann bei der Untersuchung von pharmazeutischen Zubereitungen

---

[1]) 10 g Jod + 15 g Jodkalium auf 1 l Wasser gelöst.

[2]) Pharmaz. Journ. [4] 17, 165.

und Spezialitäten, wie von Hypophosphitsyrup (Eastons Syrup), in Frage kommen. Die Trennung der beiden Alkaloide ist mit Hilfe von Seignettesalz möglich, wobei das in Wasser schwer lösliche weinsaure Chinin, $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2C_4H_6O_6 . 2H_2O$, als weisser, krystallinischer Niederschlag sich abscheidet, während das weinsaure Strychnin gelöst bleibt.

Ausführung. Man säuert die Lösung des Alkaloidgemisches in etwa 40 ccm Wasser mit Schwefelsäure schwach an, gibt Ammoniak bis gerade zur geringen Trübung zu, dann 15 g festes Seignettesalz und weiterhin Ammoniak, so dass aber die Flüssigkeit noch gegen Lackmus sauer reagiert, erhitzt nun 15 Minuten auf dem Wasserbade und lässt schliesslich 2 Stunden bis zum völligen Erkalten stehen. Das ausgeschiedene Chinintartrat saugt man ab und wäscht es mit einer Seignettesalzlösung von 15 g: 45 ccm Wasser, welche mit 1 bis 2 Tropfen verdünnter Schwefelsäure versetzt ist, aus. — Zur Bestimmung des Strychnins versetzt man das Filtrat vom weinsauren Chinin samt Waschflüssigkeit mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion, schüttelt 2 bis 3 Mal mit Chloroform aus, destilliert den durch ein trockenes Filter gegossenen, klaren Chloroformauszug in einem gewogenen Kölbchen auf etwa 4 ccm ab, gibt dann 10 ccm absoluten Alkohol zu und dampft auf dem Wasserbade zur Trockene. Zur Beseitigung des dem Strychnin noch anhaftenden Chinins zieht man den erhaltenen trockenen Rückstand 2 bis 3 Mal mit je 1 ccm Aether aus [1]), trocknet ihn dann bei 100° und wägt ihn. Dieser Rückstand besteht aus chininfreiem, reinen Strychnin.

Ueber die Bestimmung der Giftigkeit chemischer Verbindungen durch Bluthämolyse.

Nach A. J. J. Vandevelde [2]).

Ursprünglich benützte Vandevelde die lebenden Zellen einer Varietät von Allium cepa, der roten Braunschweiger Zwiebel, deren Zellmembran reich an Anthocyan ist, so dass keine besondere Färbesubstanz nötig ist, um auf plasmolytischem Wege die Giftwirkung von Alkoholen, ätherischen Oelen und anderen Stoffen bestimmen zu können [3]). — In neuerer Zeit empfiehlt Vandevelde die Giftigkeit chemischer Verbindungen durch die Bluthämolyse zu bestimmen und verwendet hierzu defibriniertes Rinderblut (vergl. S. 194 und 199). Bei der Feststellung der Giftigkeit verschiedener Alkohole wird die Konzentration bestimmt, bei welcher Hämolyse gerade nicht mehr eintritt. Eine solche Lösung, in welcher die Blutkörperchen nach einer bestimmten Zeit nicht, wohl aber durch Zuführung der geringsten Spur der untersuchten Substanz hämolysiert werden, ist eine für Blutkörperchen nicht giftige Lösung, die Vandevelde »kritische Lösung« nennt.

Erfordernisse für die Bestimmung:

1. Eine Auflösung von 0,9 % Kochsalz in Alkohol von 50 Vol.-Proz. [4]).
2. Eine wässerige 0,9%ige Kochsalzlösung.
3. Eine Aufschwemmung von 5 % defibriniertem Rinderblut in 0,9%iger wässeriger Kochsalzlösung.

---

[1]) Man nehme nicht mehr Aether, weil sonst auch Strychnin in wägbarer Menge in Lösung gehen könnte.

[2]) Chemiker-Zeitung **29**, 565 (1905).

[3]) Bulletin de l'assoc. Belege d. Chim. **17**, 253.

[4]) Ein solcher Alkohol hat bei 15° C. das spez. Gew. 0,9348.

Man führt die Versuche in Probierröhrchen aus. In verschiedene Probierröhrchen bringt man zunächst je 2,5 ccm der Mischungen (von wechselnder Konzentration) von alkoholischer und wässeriger Kochsalzlösung und fügt dann jeweils 2,5 ccm der Blutaufschwemmung hinzu. Die Zeit von drei Stunden wurde als Endpunkt der Hämolyseerscheinung angenommen.

Ergebnisse für Aethylalkohol nach Versuchen von Vandevelde:

ccm Blutaufschwemmung	ccm alkoholische NaCl-Lösung	ccm wässerige NaCl-Lösung	Konzentration des Gemisches an Alkohol in Vol.-Proz.	Nach drei Stunden
2,5	2,20	0,30	22,0	Hämolyse
2,5	2,15	0,35	21,5	«
2,5	2,10	0,40	21,0	«
2,5	2,05	0,45	20,5	«
2,5	2,00	0,50	20,0	«
2,5	1,95	0,55	19,5	keine Hämolyse
2,5	1,90	0,60	19,0	« «

Die kritische Lösung für Aethylalkohol ist also eine Lösung, welche 19,5 ccm absoluten Alkohol (C_2H_6O) in 100 ccm, oder welche 15,489 g C_2H_6O in 100 ccm enthält; da das spez. Gewicht des absoluten Aethylalkohols = 0,7943 g ist, wiegen 19,5 ccm desselben $19{,}5 \times 0{,}7943 = 15{,}489$ g.

Zusatz von Methylalkohol vermindert nach Vandeveldes Versuchen die Giftigkeit des Aethylalkohols, während die höheren Alkohole giftiger sind als der letztere. Setzt man die Giftigkeit von 100 Gew.-Teilen Aethylalkohol = 100, so sind diesen isotoxisch 47 Gew.-Teile Isopropylalkohol, 29 Gew.-Teile Isobutylalkohol und 12,5 Gew.-Teile Amylalkohol. — Bei der plasmolytischen Methode mit Zwiebelzellen fand Vandevelde bei gleicher Reihenfolge die Zahlen:

100, 36,8, 21,2 12,6.

Die hämolytische Methode ist in der Ausführung einfacher, wird in Probierröhrchen ausgeführt und geschieht ohne mikroskopische Untersuchung. Die Form der Probierröhrchen spielt bei diesen hämolytischen Versuchen eine Rolle, insbesondere ist der Durchmesser von recht erheblichem Einflusse. Die Schnelligkeit der Hämolyse wächst mit dem Durchmesser der gebrauchten Probierröhrchen. Die Menge der Blutkörperchen zeigt nur bei Verwendung enger Röhrchen und im Anfange der Reaktion einen geringen Einfluss. — Kritischer Koëffizient nennt Vandevelde die Zahl, welche angibt, in welcher Konzentration ein Stoff vorhanden sein muss, um die Zelle abzutöten.

VI.

Die quantitative Bestimmung der Alkaloide und anderer stark wirkender Substanzen in Rohstoffen und in ihren Zubereitungen.

Ueber Alkaloidbestimmungen von Pflanzenteilen (Drogen) und ihren Zubereitungen nach dem »Arzneibuch«.

Als Alkaloide bezeichnet man die im Pflanzenreiche vorkommenden stickstoffhaltigen Basen. Mit Alkaloid gleichbedeutend ist somit der Ausdruck »Pflanzenbase«. Von Pflanzenfamilien, welche reichlichere Mengen von Alkaloiden produzieren, sind es besonders die Berberideen, Cinchonaceen, Papaveraceen, Solanaceen, Strychnaceen. In der Regel sind die Alkaloide nicht auf alle Teile der Alkaloid führenden Pflanzen gleichmässig verteilt; meist enthalten die Wurzeln, Früchte, Samen, und bei baumartigen Gewächsen häufig die Rinde grössere Mengen davon als die übrigen Pflanzenteile. Der Alkaloidgehalt der betreffenden Pflanzenteile beträgt meist nur wenige Prozente; eine Ausnahme von dieser Regel macht die Chinarinde, deren Alkaloidgehalt 5—10 und mehr Prozente betragen kann. Die Alkaloide sind, mit wenigen Ausnahmen, nicht im freien Zustande, sondern an Säuren gebunden, also in Form von Salzen in den betreffenden Pflanzen vorhanden. Ausser mit Schwefelsäure, Salzsäure und vielleicht auch mit Phosphorsäure sind es besonders die Aepfelsäure, Akonitsäure, Gerbsäure, Zitronensäure, Chinasäure, Mekonsäure, mit welchen die Alkaloide in der Pflanze verbunden sein können. Die freien Pflanzenbasen sind mit wenigen Ausnahmen in Wasser sehr schwer löslich, werden aber andererseits von Aether und Chloroform reichlich gelöst. Nach Vorschrift des »Arzneibuches« werden die freien Alkaloide meist mit einem Aether-Chloroformgemisch ausgeschüttelt. Zu dem Zweck müssen die betreffenden zerkleinerten Drogen erst mit Natronlauge, Ammoniakflüssigkeit oder Natriumkarbonatlösung versetzt werden, um die Alkaloide aus ihren Salzen frei zu machen:

$$[C_6H_7(OH)_4COO|H \quad |C_{20}H_{24}N_2O_2] = C_6H_7(OH)_4COONa + H_2O + C_{20}H_{24}N_2O_2.$$
$$Na|OH$$

Chinasaures Chinin [1]) Chinasaures Natrium Chinin.

In das Chloroform-Aethergemisch gehen aus den betreffenden Drogen ausser den Alkaloiden auch wechselnde Mengen anderer Substanzen über, nämlich Fett, Harze, Wachs und Farbstoffe. Um die Alkaloide von diesen Verunreinigungen zu trennen, schüttelt man die erhaltenen Chloroform-Aetherauszüge mit einer abgemessenen, aber überschüssigen Menge $^1/_{10}$ *n*- oder $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure aus, wodurch die Alkaloide als salzsaure Salze in die wässerige Flüssigkeit übergehen:

$$C_{20}H_{24}N_2O_2 + HCl = C_{20}H_{24}N_2O_4 . HCl,$$

Chinin salzsaures Chinin,

während die angeführten Verunreinigungen im Aether-Chloroformgemisch gelöst bleiben. Schliesslich wird der Ueberschuss der Salzsäure, meist unter Verwendung von Jodeosin als Indikator, mit $^1/_{10}$ oder $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge zurückgemessen und der Alkaloidgehalt der untersuchten Droge aus der Differenz an verbrauchter Salzsäure berechnet.

Die experimentelle Ausführung der Alkaloidbestimmung in Drogen und in ihren pharmazeutischen Zubereitungen nach Vorschrift des »Arzneibuches« zerfällt somit in die folgenden Abschnitte:

I. Abscheidung der freien Alkaloide aus ihren Salzen mit stärkeren Basen, wie mit Kali-, Natronlauge, Ammoniak, Natriumkarbonat.
II. Ausschütteln der freien Alkaloide mit Aether-Chloroformgemisch.
III. Ueberführung der Alkaloide aus der Aether-Chloroformlösung in wässerige $^1/_{10}$ *n*- oder $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure.
IV. Bestimmung des Ueberschusses an Salzsäure in einer aliquoten Menge, meist in 50 ccm, der auf 100 ccm verdünnten salzsauren Alkaloidlösung mit $^1/_{10}$ *n*- oder $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Akonitknollen.

Die offizinellen Akonitknollen sind die zu Ende der Blütezeit gesammelten Wurzelknollen von Aconitum Napellus. Sie enthalten zwei Alkaloide, das Akonitin, $C_{34}H_{47}NO_{11}$, und das durch seinen stark bitteren Geschmack ausgezeichnete Pikroakonitin, $C_{31}H_{45}NO_{10}$ (?); beide Alkaloide sind in der Pflanze an Akonitsäure,

$$CH(COOH) : C(COOH) . CH_2 . COOH,$$

gebunden. Beim Kochen mit Wasser oder mit alkoholischer Kalilauge zerfällt Akonitin in eine neue Base, Akonin genannt, in Benzoësäure und in Essigsäure [2]):

$$C_{34}H_{47}NO_{11} + 2H_2O = C_{25}H_{41}NO_9 + C_2H_4O_2 + C_6H_5COOH.$$

Akonitin Akonin Essigsäure Benzoësäure.

Hiernach erscheint Akonitin als Acetylbenzoylakonin,

$$C_{25}H_{39}NO_9 \begin{cases} COCH_3 \\ COC_6H_5. \end{cases}$$

[1]) In Form dieses Salzes ist das Chinin in der Chinarinde enthalten.

[2]) Freund und Beck, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **27**, 433, 720 (1894); **28**, 192, 2537 (1895).

Da ferner vier Methoxylgruppen im Akonitin nachgewiesen sind, lässt sich die Akonitinformel zu der folgenden Formel auflösen:

$$C_{21}H_{27}(OCH_3)_4NO_6\begin{cases}COCH_3\\COC_6H_5.\end{cases}$$

Akonin ist dann $C_{21}H_{27}(OCH_3)_4(OH)_2NO_3$, und Pikroakonitin muss als Benzoylakonin von der Formel $C_{21}H_{21}(OCH_3)_4(OH)NO_4(COC_6H_5)$ aufgefasst werden.

Bestimmung des Alkaloidgehaltes nach dem Arzneibuch. Man übergiesst 12 g mittelfein gepulverte, bei 100° getrocknete Akonitknollen in einem Arzneiglase mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, sowie nach kräftigem Schütteln mit 10 ccm einer Mischung aus 2 Teilen Natronlauge und 1 Teile Wasser und lässt das Gemisch unter häufigem, kräftigem Schütteln 3 Stunden lang stehen. Alsdann versetzt man mit 10 ccm oder nötigenfalls mit soviel Wasser, bis sich das Akonitknollenpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt, und die darüber stehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man 100 g von der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte davon ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 ccm eines Gemisches von 3 Teilen Aether und 1 Teil Chloroform nach und schüttelt dann die vereinigten Flüssigkeiten mit 25 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch so viel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 ccm. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 ccm. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 ccm ab, bringt sie in eine etwa 200 ccm fassende Flasche und fügt etwa 50 ccm Wasser und so viel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann so viel $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge unter kräftigem Umschütteln zufliessen, bis die wässerige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat.

Berechnung. Die durch Natronlauge aus ihren Salzen frei gemachten Akonitumalkaloide werden mit 120 g Aether-Chloroform aufgenommen; von dieser Lösung werden aber nur 100 g abgewogen (= Alkaloide aus 10 g Akonitknollen). Die Alkaloide werden dann mit 25 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure auf 100 ccm gelöst. In 50 ccm dieser Lösung (= Alkaloide aus 5 g Knollen) wird die überschüssige Säure zurückgemessen. Braucht man z. B. hierzu 8,5 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge, so kommen somit 12,5—8,5 = 4 ccm $^1/_{100}$ *n*-Säure auf die Alkaloide. Da das Aequivalentgewicht des Akonitins, $C_{34}H_{47}NO_{11}$ = 645 ist, binden 100 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure 6,45 g Akonitin. Nach 1000 : 6,45 = 4 : x (x = 0,0258) enthalten die 5 g Knollen 0,0258 g Alkaloide, was einem Alkaloidgehalt von 0,51 Proz. entspricht. Diesen Minimalgehalt an Akonitin in den Akonitknollen verlangt das Arzneibuch.

Die Bestimmung des Cantharidingehaltes der Canthariden.

Nach dem »Arzneibuch«.

Man übergiesst in einem Arzneiglase 25 g mittelfein gepulverte spanische Fliegen mit 100 g Chloroform und 2 ccm Salzsäure[1]), lässt das Gemisch unter

[1]) Salzsäure vom spez. Gew. 1,124 = 25%ige Säure.

häufigem Umschütteln 24 Stunden lang stehen und filtriert alsdann 52 g der Chloroformlösung durch ein trockenes Filter gut bedeckt in ein genau gewogenes Kölbchen von 80 bis 100 ccm Inhalt. Hierauf destilliert man das Chloroform ab, übergiesst den Destillationsrückstand mit 5 ccm Petroleumbenzin und lässt die Mischung unter zeitweiligem Umschwenken 12 Stunden lang verschlossen stehen. Alsdann filtriert man die Flüssigkeit durch ein bei 100° getrocknetes und gewogenes, zuvor mit Petroleumbenzin befeuchtetes Filter von 5 cm Durchmesser, übergiesst das Ungelöste unter Umschwenken zweimal mit je 10 ccm Petroleumbenzin und filtriert dieses auch durch jenes Filter, ohne dabei auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Krystalle Rücksicht zu nehmen. Hierauf trocknet man das Filter und das Kölbchen, wäscht beide mit kleinen Mengen Wasser, dem auf je 10 ccm 1 Tropfen Ammoniumkarbonatlösung zugesetzt ist, so lange aus, bis die ablaufende Flüssigkeit nur noch gelb gefärbt erscheint, und wäscht schliesslich noch einmal mit 5 ccm Wasser nach. Nach dem Austropfen des Kölbchens und dem vollständigen Abtropfen des Filters trocknet man beide, bringt dann das Filter mit Inhalt in das Kölbchen und trocknet so lange bei 100°, bis eine Gewichtsabnahme nicht mehr erfolgt. Das Gewicht des krystallinischen Rückstandes soll alsdann mindestens 0,1 g betragen.

Bemerkungen. Vergl. den Artikel »Cantharidin«. Cantharidin ist in den spanischen Fliegen teils frei, teils als cantharidinsaures Alkalisalz vorhanden. Die Salzsäure, welche man zusetzt, macht aus letzterem zunächst Cantharidinsäure frei, die alsbald in ihr inneres Anhydrid, Lakton, das Cantharidin übergeht; um also auch diesen Teil mitbestimmen zu können, werden die spanischen Fliegen mit Salzsäure versetzt. — Das Chloroform löst ausser dem Cantharidin viel Fettsubstanz aus den Canthariden auf; um die letztere vom Cantharidin zu trennen, lässt man den Destillationsrückstand von der Chloroformlösung 12 Stunden mit Petroleumbenzin kalt stehen; dieses löst nur das Fett, nicht aber das Cantharidin auf, welches in Petroleumbenzin so gut wie unlöslich ist. — Es wird nach Vorschrift des »Arzneibuches« schliesslich das Cantharidin aus 1 2,5 g Cantharidenpulver gewogen; diese Menge soll mindestens 0,1 g betragen, was einem Mindestgehalt von 0,8 Proz. Cantharidin entspricht. Bei sorgfältigem Arbeiten erhält man das Cantharidin aus den spanischen Fliegen krystallinisch und schön weiss.

Baudin erhielt aus guten Canthariden 1,06 % Cantharidin; davon waren 0,72 % frei und 0,34 % an Alkalien gebunden. Dieterich fand nur 0,3 % freies Cantharidin.

Die Bestimmung der Chinaalkaloide.

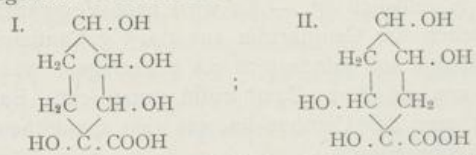
Nach dem »Arzneibuch«.

1. In der Chinarinde. Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes übergiesst man 12 g feines, bei 100° getrocknetes Chinarindenpulver in einem Arzneiglase mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, versetzt die Mischung mit 10 ccm Natronlauge und lässt sie unter häufigem, kräftigem Umschütteln 3 Stunden lang stehen. Hierauf fügt man 10 ccm oder nötigenfalls so viel Wasser zu, bis sich das Chinarindenpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt, und die darüberstehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man alsdann 100 g von der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut

bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte derselben ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 ccm eines Gemisches von 3 Teilen Aether und 1 Teil Chloroform nach und schüttelt alsdann die vereinigten Flüssigkeiten mit 25 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch so viel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 ccm. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 ccm. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 ccm ab, fügt die frisch bereitete Lösung eines Körnchens Hämatoxylin in 1 ccm Weingeist zu und lässt unter Umschwenken soviel $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge zufliessen, bis die Mischung eine gelbliche, beim kräftigen Umschütteln rasch in Bläulichviolett übergehende Färbung angenommen hat [1]).

Bemerkungen und Berechnung. Chinin und Chinidin, beide von der Zusammensetzung $C_{20}H_{24}N_2O_2$, Cinchonin und Chinchonidin, beide von der Formel $C_{19}H_{22}N_2O$, sind die hauptsächlichsten Alkaloide der Chinarinde, die sich in allen echten Chinarinden vorfinden, und zwar in Form von Salzen der Chinasäure, $C_{17}H_{12}O_6$, und der Chinagerbsäure. Ueber die Chemie des Chinins und Cinchonins vergl. den Artikel »Chinin«.

Die Chinasäure, eine im Pflanzenreiche weit verbreitete Substanz, ist eine einbasische, fünfwertige Säure von der Zusammensetzung $(HO)_4C_6H_7COOH$, die als Hexahydro-Tetraoxybenzoësäure anzusehen ist. Sie krystallisiert in grossen, monoklinen, bei 162° schmelzenden Prismen. Nach ihrem chemischen Verhalten kommt der Chinasäure eine der beiden folgenden Formeln zu:



Dass die Säure vier alkoholische Hydroxyle enthält, geht daraus hervor, dass sich eine Tetraacetylchinasäure $(CH_3COO)_4C_6H_7COOH$, und eine Tetrabenzoylchinasäure, $(C_6H_5COO)_4C_6H_7COOH$, darstellen lässt. Durch den Zusatz der Natronlauge zum Chinarindenpulver werden die Alkaloide aus ihren Salzen frei gemacht:

$$[(HO)_4C_6H_7COO \begin{matrix} H \\ Na \end{matrix} \vdots \begin{matrix} C_{20}H_{24}N_2O_2 \\ OH \end{matrix}] = (HO)_4C_6H_7COONa + H_2O + C_{20}H_{24}N_2O_4.$$

Chinasaures Chinin — Chinasaures Natron — Freies Chinin.

Von dem ursprünglichen, 120 g betragenden Aether-Chloroformgemisch, entsprechend 12 g Chinarindenpulver, werden nur 100 g abfiltriert, welche demnach die Alkaloide aus 10 g Chinarinde gelöst enthalten.

---

[1]) Nach dem »Arzneibuch« soll die Menge der hierzu verbrauchten $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge nicht mehr als 4,3 ccm betragen.

Diese 100 g werden alsdann mit 25 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure ausgeschüttelt, wodurch die Alkaloide als salzsaure Salze in die wässerige Flüssigkeit übergehen, die dann auf 100 ccm verdünnt wird. Von dieser salzsauren Lösung wird schliesslich in 50 ccm (= Alkaloide aus 5 g Chinarinde) die überschüssige $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure zurücktitriert. Bei diesen Bestimmungen, bei welchen sehr stark verdünnte Salzsäure auf die Chinaalkaloide zur Einwirkung kommt, verhalten sich diese als einsäurige Basen[1]), indem Chinin zu $C_{20}H_{24}N_2O_2 . HCl$ und Cinchonin zu $C_{19}H_{22}N_1O . HCl$ gelöst wird.

In annähernder Uebereinstimmung mit den tatsächlichen Verhältnissen in der Chinarinde kann man als Aequivalentgewicht das Mittel der Aequivalentgewichte von Chinin (324) und Cinchonin (294) nehmen, also (324 + 294) dividiert durch 2 = 309.

1000 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure entsprechen somit 30,9 g Chinaalkaloide.

Beispiel. Auf 50 ccm der salzsauren Alkaloidlösung bereitet mit 12,5 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure, werden mit $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge 2,6 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure zurückgemessen. 12,5—2,6 = 9,9 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure sind demnach von den Alkaloiden aus 5 g Chinarinde abgesättigt worden. Nach der Proportion

ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure : g Alkaloide.

1000 : 30,9 = 9,9 : x (x = 0,30591)

enthalten diese 5 g Rinde 0,30591 g Alkaloide und 100 g der Chinarinde somit 20 × 0,30591 = 6,11 g Alkaloide.

Die hergestellte, abfiltrierte Chloroform-Aetherlösung der Chinaalkaloide muss sofort weiter verarbeitet werden; besonders darf sie nicht längere Zeit dem direkten Sonnenlichte ausgesetzt werden, weil sonst aus dem Chloroform nach $CHCl_3 + O = COCl_2 + HCl$ freie Salzsäure entstehen könnte, welche die Alkaloide neutralisieren würde. Zur Neutralisation von 0,25 g Chinaalkaloide bedarf es der Zersetzung von nur 0,05 g Chloroform. Panchaud[2]) hat auch die Beobachtung gemacht, dass solche Chloroformlösungen der Chinaalkaloide, die 12 Stunden gestanden hatten, nur noch 80 % der ursprünglich vorhanden gewesenen Alkaloidmenge lieferten.

Hämatoxylin, $C_{16}H_{14}O_6 . 3H_2O$, findet sich im Blau- oder Campechenholz, dem Kernholz von Haematoxylon Campechianum, krystallisiert gewöhnlich mit 3 Mol. Wasser in farblosen, glänzenden, quadratischen Säulen, seltener mit 1 Mol. H_2O in rhombischen Krystallen. Es ist in kaltem Wasser nur wenig, in kochendem Wasser sowie in Alkohol und in Aether ist es leicht löslich. Bei Luftzutritt nimmt Hämatoxylin allmählich eine rötliche Färbung an.

2. In Extractum Chinae aquosum und Extractum Chinae spirituosum. Man löst 2 g des betreffenden Extrakts in einem Arzneiglase in 5 g Wasser und 5 g absolutem Alkohol, gibt zu dieser Lösung 50 g Aether und 20 g Chloroform sowie, nach kräftigem Umschütteln, 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 = 3) und lässt die Mischung unter häufigem Umschütteln 1 Stunde lang stehen.

[1]) Ein Chinindihydrochlorid, $C_{20}H_{24}N_2O_2 . 2HCl$, entsteht beim Ueberleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff über Chinin wie auch beim Lösen des Monohydrochlorids, $C_{20}H_{24}N_2O_2 . HCl$, in starker Salzsäure bei gelinder Wärme. Das Dihydrochlorid ist in Wasser zu einer sauer reagierenden Flüssigkeit leicht löslich.

[2]) Schweiz. Wochenschrift f. Pharmazie 44, 580.

Alsdann filtriert man 50 g der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte derselben ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 ccm eines Gemisches von 3 Teilen Aether und 1 Teil Chloroform nach und schüttelt alsdann die vereinigten Flüssigkeiten mit 10 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein mit Wasser angefeuchtetes Filterchen in einen Kolben von 100 ccm. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 ccm. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 ccm ab, fügt die frisch bereitete Lösung eines Körnchens Hämatoxylin in 1 ccm Weingeist zu und lässt unter Umschwenken soviel $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge zufliessen, bis die Mischung eine gelbliche, beim kräftigen Umschwenken rasch in Bläulichviolett übergehende Färbung angenommen hat.

Bemerkungen und Berechnung. Bei den beiden Chinaextrakten werden die Alkaloide aus ihren Salzen durch Natriumkarbonat frei gemacht:

$$2[(HO)_4C_6H_7COO\,H\,Na_2\,CO_3\,C_{20}H_{24}N_2O_2] = 2[(HO)_4C_6H_7COONa] + 2C_{20}H_{24}N_2O_2 + H_2O\,.\,CO_2$$

Chinasaures Chinin — Chinasaures Natrium — Freies Chinin.

Die aus 2 g Extrakt ausgeschiedenen Alkaloide werden in 75 g Alkohol-Aether-Chloroformmischung übergeführt, wovon nur 50 g, also $^2/_3$ der Gesamtmenge = Alkaloide aus 1,33 g Extrakt, weiter verarbeitet werden. Die in diesem Anteil gelösten freien Alkaloide werden durch Ausschütteln mit 10 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure als salzsaure Salze wie $C_{20}H_{24}N_2O_2\,.\,HCl$ in wässerige Lösung übergeführt. In der Hälfte (= Alkaloide aus 0,666 g Extrakt) von dieser auf 100 ccm verdünnten Lösung, also in 50 ccm, wird schliesslich die überschüssige Salzsäure zurücktitriert. Verbraucht man bei dieser Titration 3,7 ccm $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge, so kommen dann 5 — 3,7 = 1,3 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure auf die Alkaloide von 0,666 g Chinaextrakt. Legt man der Berechnung wie bei derjenigen der Chinarinde das mittlere Aequivalentgewicht von Chinin und Cinchonin, also 309, zugrunde, so entsprechen die 1,3 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure nach 1000 : 30,9 = 1,3 : x (x = 0,04017) 0,04017 g Alkaloide, was einem Alkaloidgehalt von 6,03 % entspricht. Diesen Minimalgehalt an Alkaloiden fordert das »Arzneibuch« für das Extractum Chinae aquosum.

Bei der Alkaloidbestimmung des Extractum Chinae spirituosum sollen beim Zurücktitrieren der überschüssigen $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure in den 50 ccm Lösung nicht mehr als 2,3 ccm $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge verbraucht werden. Auf die Alkaloide dieser Lösung kommen dann 5 — 2,3 = 2,7 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure. Hieraus berechnet sich ein Minimalgehalt an Alkaloiden von 12,55 %.

Die Bestimmung des Chinins in Gemischen der Chinaalkaloide nach der Sulfatmethode von J. Carles[1]).

Vor den anderen Methoden, welche das gleiche bezwecken, zeichnet sich das »Sulfatverfahren« bei hinreichend grosser Genauigkeit durch seine Einfachheit aus und ist deshalb für die Praxis besonders zu empfehlen. Es stützt sich auf die verschiedene Löslichkeit der schwefelsauren Chinaalkaloide in Lösungen von schwefelsaurem Ammonium. Die Löslichkeit der in Frage kommenden Sulfate in Wasser ist bei 15° nach E. Schmidt die folgende:

Chininsulfat: 1 : 800; Cinchoninsulfat: 1 : 65
Chinidinsulfat: 1 : 100; Cinchonidinsulfat: 1 : 97.

Nach Guareschi ist Chininsulfat in einer Ammoniumsulfatlösung, praktisch genommen, so gut wie unlöslich, eine Angabe, die Hille[2]) bestätigen konnte. Es muss nur für die anzuwendenden 20 ccm Waschwasser vom Chininsulfat eine kleine Korrektur angebracht, und zwar 0,0078 g zum erhaltenen Chininsulfat hinzugerechnet werden.

1. Chinarinde. Man übergiesse 12 g feines, bei 100° getrocknetes Chinarindenpulver in einem Schüttelglase mit 90 g Aether, 30 g Chloroform, sowie mit 10 ccm Natronlauge und lasse unter häufigem, kräftigem Umschütteln drei Stunden lang stehen. Hierauf füge man 10 ccm oder nötigenfalls soviel Wasser hinzu, dass sich das Chinarindenpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt und die darüber stehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriere man von der letzteren 100 g durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein trockenes, gewogenes Kölbchen, verdampfe die Chloroform-Aetherlösung und trockne das Kölbchen bei 110° bis zur Gewichtskonstanz. Die Gewichtszunahme des Kölbchens entspricht dem Gesamtalkaloidgehalt von 10 g der Rinde.

Der in dem Kölbchen verbliebene Alkaloidrückstand wird mit Wasser und verdünnter Schwefelsäure erwärmt, die Lösung abfiltriert, das Kölbchen noch dreimal mit schwefelsäurehaltigem Wasser nachgespült und dieses dann durch dasselbe Filter gegossen. Das aufgesammelte Filtrat wird auf etwa 50 ccm verdünnt, zum Sieden erhitzt, mit Ammoniakflüssigkeit genau neutralisiert, erkalten gelassen und nach 6 Stunden das in Flocken gefällte Chininsulfat auf gewogenem Filter oder besser im gewogenen Goochtiegel gesammelt, mit 20 ccm kaltem Wasser nachgewaschen, bei 110° getrocknet und gewogen.

Das Gewicht an gefundenem Chininsulfat wird um 0,0078 g vermehrt und die in 10 g Chinarinde vorhandene Menge Chinin nach dem folgenden Ansatz berechnet:

$$[C_{20}H_{24}N_2O_2 . H_2SO_4] : C_{20}H_{24}N_2O_2 = [\text{gefundene Menge Chininsulfat} + 0{,}0078] : x.$$
$$(746) \qquad (648)$$

2. Chinaextrakt. Man löse 3 g wässeriges Chinaextrakt in einem Messzylinder mit Hilfe von 5 g Wasser und 5 g absolutem Alkohol, bringe zu dieser Lösung 50 ccm Aether und 10 ccm Chloroform, sowie nach kräftigem Umschütteln

---

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chemie 9, 467 (1870).

[2]) Vergl. die kritische Besprechung der verschiedenen, bis jetzt bekannt gewordenen Methoden der Bestimmung des Chinins neben den anderen Chinaalkaloiden von W. Hille, Archiv d. Pharmazie 241, 54 (1903).

10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 : 3) und lasse die Mischung unter häufigem Umschütteln drei Stunden lang stehen. Nachdem sich zwei Schichten gebildet haben, fülle man die ätherische Schicht mit Aether zu 75 ccm auf. Nach vorsichtigem Umschwenken verdunste man 50 ccm der klaren Chloroform-Aetherschicht in einem trockenen, gewogenen Kölbchen, trockne bei 105° 1 Stunde aus und wäge das erkaltete Kölbchen zurück. Die Gewichtszunahme des Kölbchens entspricht dem Alkaloidgehalt von 2 g Chinaextrakt; sie betrage mindestens 0,12 g = 6 % Alkaloide.

Für die Bestimmung des Chinins übergiesse man den erhaltenen, gewogenen Alkaloidrückstand im Kölbchen mit stark verdünnter Schwefelsäure, erwärme und filtriere ab. Nachdem man das Kölbchen wiederholt mit stark verdünnter Schwefelsäure ausgespült hat, verdünnt man die schwefelsaure Lösung auf etwa 50 ccm und arbeitet nach den für die Chinarinde (1.) gemachten Angaben weiter. Das ausgeschiedene Chininsulfat kann bereits nach 2 Stunden auf gewogenem Filter oder Goochtiegel gesammelt werden. Berechnung wie unter 1. angegeben ist.

Die Bestimmung des Colchicins in den Colchicumsamen und Colchicumzwiebeln.

Nach J. Katz und G. Bredemann[1]).

50 g des mit 60%igem Alkohol bereiteten Auszuges der betreffenden Samen oder Zwiebeln dampft man auf 20 g ein, setzt 0,5 g festes Paraffin und 20 g Wasser zu, erwärmt weiter bis zum Schmelzen des Paraffins und völligem Verschwinden des Alkohols, filtriert die auf 10 bis 15 ccm eingeengte Flüssigkeit nach dem Erkalten durch ein genässtes Filter ab, schmilzt den Paraffinkuchen mit 10 ccm 10%iger Essigsäure auf dem Wasserbade, giesst die Flüssigkeit nach dem Erkalten durch das gleiche Filter und wäscht letzteres, den Paraffinkuchen und die Schale mit Wasser nach. Die vereinigten Filtrate sättigt man mit Kochsalz und schüttelt sie zuerst mit 20, darauf so oft mit je 10 ccm Chloroform aus, bis einige Tropfen der wässerigen Flüssigkeit mit $^1/_{20}$ *n*-Jodlösung bei der Schichtprobe kaum noch eine Trübung geben. Die durch ein mit Chloroform getränktes Filter gegossene Chloroformlösung verdunstet man, löst den Rückstand, zur Spaltung des Colchicin-Chloroforms, in wenig Wasser, filtriert, verdunstet die Lösung im gewogenen Schälchen und trocknet den Rückstand über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht aus.

Bemerkungen. Bredemann hat nach diesem Verfahren die folgenden Colchicinmengen gefunden:

In Samen: 0,046—0,13 %; in Zwiebeln: 0,032—0,06 %;
in frischen Blüten: 0,6 %; in trockenen Blüten: 1,8 %.

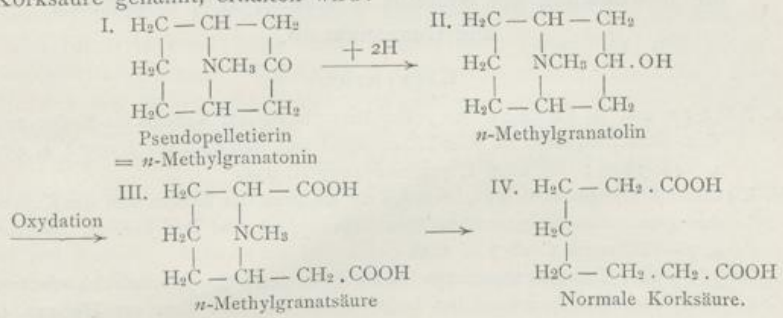
Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Granatrinde.

Die Granatrinde, die Rinde von Punica Granatum, enthält vier Alkaloide, nämlich das Pelletierin, $C_8H_{15}NO$, Isopel-

[1]) Pharmazeut. Zentral-Halle 42, 289 und Apotheker-Zeitung 18, 817.

letierin, $C_8H_{15}NO$, Methylpelletierin, $C_9H_{17}NO$, sowie das Pseudopelletierin, $C_9H_{15}NO$. Nach Piccini soll in der Granatwurzelrinde noch ein weiteres Alkaloid vorkommen, das mit Methylpelletierin isomer ist und daher Isomethylpelletierin genannt wurde.

Die Konstitution des Pseudopelletierins ist von Ciamician und Silber ermittelt worden; dieses Alkaloid wird von den genannten Forschern *n*-Methylgranatonin genannt. Pseudopelletierin (I.) ist ein Keton, das mit Natriumamalgam oder mit Natrium und Alkohol behandelt, zwei Atome Wasserstoff aufnimmt unter Bildung des entsprechenden sekundären Alkohols, des *n*-Methylgranatolins (II.). Dieses geht durch Oxydation mit Chromsäure und Schwefelsäure in die *n*-Methylgranatsäure (III.) über, aus dessen Molekül sich das Stickstoffatom durch erschöpfende Metylierung herausschälen lässt, indem schliesslich normale Suberonsäure (IV.), auch Korksäure genannt, erhalten wird:



Bestimmung der Alkaloide nach dem »Arzneibuch«.

Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes übergiesst man 12 g mittelfein gepulverte, bei 100° getrocknete Granatrinde in einem Arzneiglase mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, fügt, nach kräftigem Durchschütteln, 10 ccm einer Mischung aus 2 Teilen Natronlauge und 1 Teil Wasser zu und lässt das Gemisch hierauf, unter häufigem, kräftigem Umschütteln, 3 Stunden lang stehen. Alsdann versetzt man die Mischung noch mit 10 ccm oder nötigenfalls soviel Wasser, dass sich das Granatrindenpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt und die darüber stehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man von der klaren Aether-Chloroformlösung 100 g durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in einen Scheidetrichter. Letztere Lösung schüttelt man hierauf mit 50 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure aus, filtriert diese nach vollständiger Klärung durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 ccm Inhalt, wiederholt das Ausschütteln noch dreimal mit je 10 ccm Wasser, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 ccm. Von dieser Lösung misst man 50 ccm ab, bringt sie in eine etwa 200 ccm fassende Flasche und fügt etwa 50 ccm Wasser und soviel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man jetzt soviel $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig durchschüttelnd, zufliessen, bis die untere, wässerige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat.

Berechnung. Von den 120 g Aether-Chloroformgemisch (= 12 g Rinde) werden nur 100 g (= 10 g Rinde) abfiltriert. Die Alkaloide dieser Aether-Chloroformlösung werden in 50 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure übergeführt und mit Wasser auf 100 ccm verdünnt. In 50 ccm dieser Lösung (= Alkaloide aus 5 g Rinde) wird die überschüssige Salzsäure zurückgemessen. Werden hierbei z. B. 11 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge verbraucht, so kommen auf die Alkaloide der 50 ccm Lösung 25 — 11 = 14 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure. Nimmt man für die Berechnung ein mittleres Aequivalentgewicht aus Pelletierin (141) und Pseudopelletierin (153), also (141 + 153 : 2 = 147), an, so neutralisieren 1000 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure 1,47 g Alkaloidgemisch. Es enthalten dann nach der Proportion

$$1000 : 1{,}47 = 14 : x \quad (x = 0{,}02058)$$

5 g der Granatrinde 0,02058 g Alkaloide, was einem Alkaloidgehalt von 20 $\times$ 0,02058 = 0,41 % entspricht. Dies ist der vom »Arzneibuch« geforderte Minimalgehalt der Granatrinde an Alkaloiden.

Die Bestimmung des Koffeïns in Kaffee, Tee, Kolanüssen und Guaranapaste.

Literatur.

A. Hilger und A. Juckenack, Zur Bestimmung des Kaffeïns im Kaffee und Tee. Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Bez. zur Hygiene 4, 49; 4, 145 (1897); C[1]) 1897 I, 775 und 1897 II, 233.

H. Trillich und H. Göckel, Beiträge zur Kenntnis des Kaffees und der Kaffeesurrogate. Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Bez. zur Hygiene 4, 78—88, sowie C 1897 I, 1248.

L. Graf, Ueber Zusammenhang von Kaffeïngehalt und Qualität bei chinesischem Tee. Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Bez. zur Hygiene 4, 88—89, sowie C 1897 I, 1249.

A. Forster und R. Riechelmann, Zur Bestimmung des Kaffeïns im Kaffee. Zeitschrift f. öffentl. Chemie 3, 129—131, sowie C 1897 I, 1259.

C. C. Keller, Die Bestimmung des Kaffeïns im Tee. Berichte d. Deutsch. pharm. Ges. 7, 105—112 (1897), sowie C 1897 I, 1134.

A. Forster und R. Riechelmann, Zur Bestimmung des Kaffeïns im Kaffee. (Entgegnung.) Zeitschrift f. öffentl. Chemie 3, 235—236, sowie C 1897 II, 436.

E. Tassily, Ueber ein neues Verfahren zur Bestimmung des Kaffeïns im Kaffee. Bull. soc. chimique. Paris [3] 17, 766—768, sowie C 1897 II, 644.

K. Dieterich, Ueber die Wertbestimmung der Kolanuss und des Kolaextraktes. Vortrag auf der Naturforscherversammlung in Braunschweig gehalten. Pharm. Zeitung 42, 647—650, sowie C 1897 II, 977.

Heinrich Brunner und Heinrich Leins, Ueber die Trennung und quantitative Bestimmung des Kaffeïns und Theobromins. Schweiz. Wochenschrift f. Pharm. 36, 301—303, sowie C 1898 II, 512.

J. Gadamer, Ueber Kaffeïnbestimmungen in Tee, Kaffee und Kola. Archiv der Pharm. 237, 58—68, sowie C 1899 I, 713.

F. Katz, Ueber die quantitative Bestimmung des Koffeïns. Berichte d. Deutschen pharm. Ges. XII, 250 (1902).

---

[1]) C = Chemisches Zentralblatt.

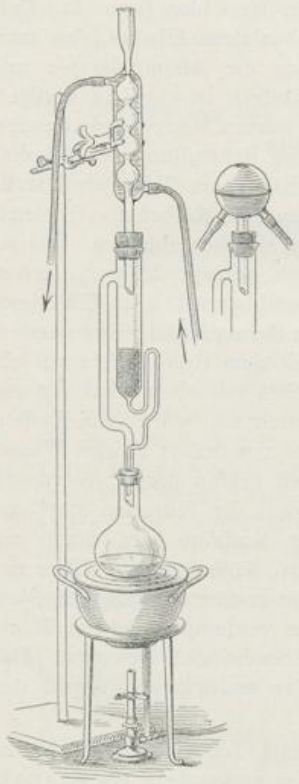
1. Die Methode von C. C. Keller. In einen etwas weithalsigen Scheidetrichter bringt man 6 g getrocknete, unzerkleinerte Teeblätter[1]) und übergiesst sie mit 120 g Chloroform. Nach einigen Minuten gibt man 6 ccm Ammoniakflüssigkeit (mit 10 % NH_3) hinzu und schüttelt diese Mischung während ½ Stunde wiederholt kräftig um. Man lässt nunmehr den Scheidetrichter ruhig stehen, bis die Lösung vollständig klar geworden ist und der Tee die wässerige Flüssigkeit vollständig aufgesogen hat, was je nach der Teesorte 3 bis 6 Stunden und länger dauert. Nachdem diese Klärung eingetreten ist, lässt man 100 g des Chloroforms, die 5 g Tee entsprechen, durch ein kleines, mit Chloroform benetztes Filter in ein tariertes Kölbchen abfliessen und destilliert hierauf im Wasserbade das Chloroform ab. Den Rückstand übergiesst man mit 3 bis 4 ccm absolutem Alkohol, den man hierauf im Wasserbade wegkocht, indem man die Alkoholdämpfe mit einem kleinen Handgebläse wegbläst; das Koffeïn ist dann in wenigen Minuten trocken und gleichzeitig von den letzten Resten anhaftenden Chloroforms befreit; ferner findet durch diese Behandlung mit Alkohol eine gewisse Trennung des Koffeïns von vorhandenem Chlorophyll statt, das sich am Boden und an den Wandungen des Kölbchens festsetzt, während sich das Koffeïn in weissen Krusten darüber ablagert. Das so gewonnene Koffeïn enthält fast immer noch geringe Mengen ätherisches Oel, Fett, Pflanzenwachs und hauptsächlich Chlorophyll und muss daher noch dem folgenden Reinigungsverfahren unterworfen werden. Man stellt das Kölbchen mit dem Roh-Koffeïn auf ein kochendes Wasserbad, übergiesst das Rohkoffeïn mit einer Mischung aus 7 ccm Wasser und 3 ccm Alkohol und schüttelt um, wobei das Koffeïn fast augenblicklich in Lösung geht; man gibt nun sofort 20 ccm Wasser hinzu, verschliesst das Kölbchen und schüttelt kräftig durch; hierdurch ballt sich das Chlorophyll zusammen, so dass die Filtration glatt von statten geht. Die so erhaltene Lösung des Koffeïns wird durch ein kleines, mit Wasser benetztes Filter gegossen, Kölbchen und Filter mit 10 ccm Wasser nachgespült, das ganze Filtrat in einem gewogenen Glasschälchen auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft und der Rückstand, der nunmehr aus nahezu reinem Koffeïn besteht, gewogen. Das Gewicht des erhaltenen Rückstandes, mit 20 multipliziert, ergibt den Prozentgehalt des Tees an Koffeïn.

Bemerkungen. Unter der Einwirkung des Ammoniaks quellen die Teeblätter stark auf, gleichzeitig wird der vorhandene Gerbstoff gebunden und das dadurch frei gewordene Koffeïn in das zugesetzte

[1]) Steht ein weithalsiger Scheidetrichter nicht zur Verfügung, so kann der Tee etwas zerrieben werden, einzig zu dem Zwecke, ihn nach der Extraktion leichter aus dem Trichter spülen zu können; das Zerreiben des Tees zu einem feineren Pulver ist nicht nur unnötig, sondern sogar schädlich, indem die Ausbeute an Kaffeïn nicht vermehrt wird, dagegen stärker gefärbte Lösungen erhalten werden.

Chloroform übergeführt. Die Färbung der Chloroformauszüge wechselt mit den verschiedenen Teesorten; bei feinem schwarzen Tee — Pekko, Souchong und Kongo — erhält man helle, blassgrün bis gelblichgrün gefärbte, bei geringem schwarzen und bei grünen Tees dunklere, mehr bräunlichgrüne Lösungen. — Bei Teesorten, die voraussichtlich nur wenig Koffeïn enthalten, nimmt man die doppelte Menge, also 12 g Tee, in Arbeit und wendet dann zum Ausschütteln 150 g Chloroform an. — Aus den umfangreichen Untersuchungen von C. C. Keller geht hervor, dass die besten und teuersten Teesorten des Handels auch den höchsten Koffeïngehalt zeigen. Der Durchschnittsgehalt von 50 Teeproben betrug 3,06 % Koffeïn; die geringste Menge, nämlich 1,78 % Koffeïn, hatte ein grüner Tee, den höchsten Gehalt ein Pekkotee mit 4,24 % Koffeïn.

Fig. 19.



Extraktionsapparat nach Soxhlet.

Die Kellersche Methode der Bestimmung des Koffeïns im Tee lässt sich nach J. Gadamer auch auf den Kaffee und die Kolapräparate ausdehnen; besonders für gerösteten Kaffee liefert die Kellersche Methode brauchbare Werte; das Koffeïn, das aus dem letzteren erhalten wird, ist zwar etwas braun gefärbt, aber immer noch von genügender Reinheit.

2. Die Methode von A. Hilger und A. Juckenack. 20 g fein gemahlenen Kaffees bezw. Tees werden mit 900 g Wasser in einem geräumigen Becherglase bei Zimmertemperatur einige Stunden aufgeweicht, hierauf unter Ersatz des verdampfenden Wassers vollständig ausgekocht, wozu bei Rohkaffee 3 Stunden, bei geröstetem Kaffee und bei Tee $1^1/_2$ Stunden erforderlich sind. Man lässt dann auf 60 bis 80° abkühlen, setzt 75 g Liquor Aluminii acetici des »Arzneibuches« und unter Umrühren allmählich 1,9 g Natriumbikarbonat zu, kocht abermals etwa 5 Minuten und bringt das Gesamtgewicht nach dem Erkalten auf 1020 g; nun wird filtriert; 750 g des völlig klaren Filtrates = 15 g ursprünglicher Substanz werden mit 10 g gefälltem und gepulvertem Aluminiumhydroxyd und etwas mit Wasser zu einem Brei angeschütteltem Filtrierpapier unter zeitweiligem Umrühren im Wasserbade eingedampft, der Rückstand in einem Trockenschranke bei 100° völlig ausgetrocknet und im »Soxh-

let« (vergl. Fig. 19) 8—10 Stunden mit reinem Tetrachlorkohlenstoff (CCl_4) ausgezogen. Der Tetrachlorkohlenstoff, der hierbei stets farblos bleibt, wird schliesslich abdestilliert, das zurückbleibende, ganz weisse Koffeïn bei 100° getrocknet und gewogen. Die so erhaltenen Werte sind in der Regel ohne weiteres verwendbar. Kommt es auf absolut genaue Werte an, so bestimmt man in dem erhaltenen Rohkoffeïn den Stickstoff nach Kjeldahl und rechnet diesen auf wasserfreies Koffeïn um. 1 ccm $^1/_{10}$ *n*-Oxalsäure entspricht 0,00485 g wasserfreiem Koffeïn. Der Tetrachlorkohlenstoff des Handels ist meist unrein und für die Extraktion nicht direkt verwendbar. Zu seiner Reinigung schüttelt man ihn drei- bis viermal mit Sodalösung, dann einige Male mit Wasser aus, trocknet mit Chlorcalcium und fraktioniert ihn schliesslich; der Siedepunkt des reinen Tetrachlorkohlenstoffs liegt bei 76—77°.

3. Die von H. Trillich und H. Göckel abgeänderte Hilgersche Methode. Aus 10 g feinst zerriebenem Kaffee werden bis zur Erschöpfung wässerige Auszüge hergestellt: dreimalige Auskochung mit je 200 ccm Wasser je $^1/_2$ Stunde. Die filtrierten Auszüge werden vereinigt, abgekühlt, auf 495 ccm aufgefüllt und mit 5 ccm basischer Bleiacetatlösung versetzt. Man schüttelt gut durch, filtriert 400 ccm ab, leitet Schwefelwasserstoff ein, füllt wieder auf 500 ccm auf, schüttelt durch und filtriert wiederum 400 ccm ab, die also 6,4 g Kaffee entsprechen. Dieses Filtrat (400 ccm) wird auf dem Wasserbade auf ein kleineres Volumen eingedampft, dann nach Zusatz von je 1 g Magnesiumoxyd und Sand völlig zur Trockene gebracht. Der fein zerriebene Rückstand kommt in einen Extraktionsapparat und wird darin mit Essigäther 30 Stunden lang ausgezogen. Der erhaltene Essigätherauszug wird in einem Kjeldahlkolben eingedunstet, oder das Lösungsmittel abdestilliert, und im Rückstand der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. 1 g Stickstoff = 3,4643 g Koffeïn. Das Verbrennen des Rohkoffeïns mit Kjeldahlsäure unter Zusatz von Quecksilberoxyd geht leicht von statten. — Bei gebranntem Kaffee findet man nach diesem Verfahren leicht zuviel Koffeïn, da die beim Brennen des Kaffees auftretenden Basen, wie Pyridin, ebenfalls in den Essigäther übergehen.

4. Die von H. Trillich und H. Göckel abgeänderte Socolofsche Methode. 10 g fein gemahlener, nicht getrockneter Kaffee werden in einem Scheidetrichter mit Glaswollefilter, mit Ammoniakflüssigkeit befeuchtet, $^1/_2$ Stunde lang stehen gelassen, dann mit 200 ccm Essigäther unter öfterem Umschwenken 12 Stunden lang ausgezogen. Nach dem Abfiltrieren wird dreimal mit je 50 ccm Essigäther nachgespült, der Essigäther alsdann auf dem Wasserbade abdestilliert, der Rückstand mit Magnesiamilch gekocht, filtriert und das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft. Nun wird das Koffeïn des Rückstandes in Essigäther oder Chloroform gelöst und diese Lösung entweder in eine gewogene Schale oder in einen

Kjeldahlkolben filtriert, das Lösungsmittel abgedunstet und das zurückbleibende Koffeïn gewogen oder aus seinem Stickstoffgehalte berechnet. Die letztere Art ist die genauere. Nach C. Wolff[1]) darf der Verdampfungsrückstand des Essigäther- oder Chloroformauszuges nicht als reines Koffeïn angesehen werden; es muss vielmehr in diesem Rückstand der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt und aus diesem das Koffeïn berechnet werden.

5. Die Methode von E. Katz stützt sich auf das Verhalten des Koffeïns, dass es sowohl aus ammoniakalischer, als auch aus einer verdünnt-salzsauren Lösung durch Chloroform quantitativ ausgeschüttelt werden kann.

10 g des betreffenden Pulvers (Kaffee oder Tee) werden mit 200 g Chloroform und 5 g Ammoniakflüssigkeit eine halbe Stunde lang geschüttelt; nach dem Absetzen wird die Chloroformlösung durch ein Sandersches Zigarettenfilter gegossen, wobei mit Leichtigkeit 150 g eines völlig blanken und wasserfreien Filtrates erhalten werden. Dieses wird durch Destillation vom Chloroform völlig befreit, der Rückstand in etwa 6 ccm Aether, eventuell unter Erwärmen, gelöst, 20 ccm 0,5%ige Salzsäure und, bei Kaffeebohnen, noch 0,2 bis 0,5 g festes Paraffin zugefügt, der Aether verdunstet und die erkaltete wässerige Flüssigkeit filtriert. Kölbchen und Filter werden noch einige Male mit kleinen Mengen Salzsäure von 0,5 % HCl ausgespült; schliesslich wird der gesamte wässerige salzsaure Auszug viermal mit je 20 ccm Chloroform im Scheidetrichter tüchtig ausgeschüttelt Die filtrierten Chloroformauszüge werden abdestilliert, der Rückstand wird getrocknet und gewogen. Dieser besteht aus nahezu reinem Koffeïn. J. Katz hat die folgenden Koffeïnmengen gefunden:

	Koffeïn	Im Mittel
In rohen Kaffeebohnen:	0,9 —1,27 %	1,14 %
In getrockneten Kolanüssen:	1,51—1,94 %	1,68 %
Im schwarzen Tee:	2,51—3,56 %	3,07 %
In der Guaranapaste:	2,83—4,74 %	4,08 %

Für die Bestimmung des Koffeïns im Paraguaytee (Mate) empfiehlt J. Katz das folgende Verfahren:

Der möglichst zerkleinerte Tee wird in der obigen Weise mit Ammoniak und Chloroform behandelt, der Rückstand der Chloroformlösung in Aether gelöst, der Aether nach Zugabe von Wasser verdampft und die wässerige Lösung mit 2 ccm einer Aufschüttelung von Bleihydroxyd in Wasser (1:20) 10 Minuten lang auf dem Wasserbade erwärmt. Sollte diese Flüssigkeit sehr schwer klar filtrieren, so fügt man noch eine geringe Menge gebrannte Magnesia zu; man erhält dann nach dem Erkalten meist ein völlig klares, nur noch schwach gefärbtes Filtrat, das beim Ausziehen mit Chloroform ein ziemlich reines Koffeïn

[1]) Zeitschrift f. öffentl. Chemie 12, 186.

liefert. Nach dieser Methode wurden im Mate 0,3 bis 1,6 %, im Mittel 0.71 % Koffeïn gefunden.

6. Verfahren von Karl Dieterich zur Bestimmung der Gesamtalkaloide — Koffeïn und Theobromin — in der Kolanuss. 10 g der fein geraspelten, mit etwas Wasser befeuchteten Kolanuss werden mit 10 g gekörntem ungelöschtem Kalk gemischt und 3/4 Stunden im »Soxhlet« mit Chloroform ausgezogen. Der Auszug wird nur annähernd zur Trockene verdampft, der Rückstand in 20 ccm 1/1 *n*-Salzsäure unter sehr gelindem Erwärmen gelöst, dann wird filtriert und auf 100 ccm verdünnt. Diese salzsaure Lösung wird hierauf mit Ammoniak bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt, 1/4 Stunde lang unter öfterem Umschütteln stehen gelassen und dreimal mit je 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wird im gewogenen Kölbchen abdestilliert und das rückständige, meist völlig weisse Koffeïn bei 100° bis zum konst. Gewicht getrocknet.

Auch für die Bestimmung des Koffeïns im Tee und im Paraguaytee leistet das Verfahren von K. Dieterich gute Dienste. Hierbei wird die fein gemahlene Droge mit ungelöschtem Kalk gemischt und im »Soxhlet« mit Chloroform extrahiert. Es wird bei Tee ein rein weisses, also chlorophyllfreies Koffeïn erhalten.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Ipekakuanhawurzel.

Wie mit Sicherheit nachgewiesen ist[1]), enthält die Ipekakuanhawurzel die drei Alkaloide Kephaëlin $C_{28}H_{40}N_2O_4$, Emetin $C_{30}H_{44}N_2O_4$ und Psychotrin, dessen Zusammensetzung bisher unbekannt ist. Auf das Kephaëlin und Emetin sind die expektorierende und brechenerregende Wirkung der Brechwurzel zurückzuführen; dem Psychotrin soll eine derartige Wirkung nicht zukommen. Für die Wertbestimmung der Ipekakuanha als Arzneimittel ist also nur die Bestimmung der beiden ersten Alkaloide notwendig. Die Aequivalentgewichte von Kephaëlin (234) und Emetin (248) differieren nur wenig voneinander; man rechnet daher mit dem mittleren Aequivalentgewicht dieser beiden einsäurigen Basen, also mit 241.

Verfahren. 6 g der fein gepulverten Wurzel werden in einem trockenen Arzneiglase mit 60 g Aether durchgeschüttelt, darauf 5 ccm Ammoniakflüssigkeit oder 5 ccm Natriumkarbonatlösung (1 = 3) zugefügt und unter wiederholtem Umschütteln eine Stunde lang stehen gelassen. Alsdann werden 10 ccm Wasser zugesetzt und nach kräftigem Schütteln 50 g des Aetherauszuges in ein Kölbchen abfiltriert. Dieser Aetherauszug wird auf dem Wasserbade bis auf etwa die Hälfte eingedunstet, dann in einem Scheidetrichter mit 10 ccm 1/10 *n*-Salzsäure ausgeschüttelt. Die getrennte, wässerige, salzsaure Lösung wird durch ein kleines Filter in eine Flasche von 200 ccm Inhalt filtriert, der Aether noch zweimal mit je 10 ccm Wasser ausgeschüttelt und dieses durch dasselbe Filter

[1]) Frerichs und de Fuentas Tapis, Archiv d. Pharmaz. 1902, H. 5 u. 6.

gegossen. Zu der sauren Lösung fügt man alsdann noch so viel Wasser, dass die Gesamtmenge etwa 100 ccm beträgt, und noch so viel Aether, dass dieser nach dem Umschütteln eine Schicht von etwa 1 cm Höhe bildet. Darauf fügt man 5 Tropfen Jodeosinlösung (1 : 250) hinzu und titriert die überschüssige Salzsäure mit $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge zurück. Durch Multiplikation der, zur Bildung der Alkaloide, verbrauchten Anzahl ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure mit 0,0241 erfährt man die Menge des Emetins und Kephaëlins, welche zusammen in 5 g der Ipekakuanhawurzel enthalten sind.

Will man diese Wertbestimmung gewichtsanalytisch ausführen, so hat man in der folgenden Weise zu arbeiten: Der die Alkaloide enthaltende Aetherauszug (50 g = 5 g Brechwurzel) wird mit 5 ccm verdünnter Salzsäure und 10 ccm Wasser in einem Scheidetrichter kräftig durchgeschüttelt und die sauere, wässerige Schicht in einen andern Scheidetrichter gebracht. Der Aether wird dann noch zweimal mit je 10 ccm Wasser geschüttelt, welche ebenfalls in den zweiten Scheidetrichter gebracht werden. Die sauere Flüssigkeit wird dann mit 5 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt und mit 50 g Aether kräftig geschüttelt. Nach dem Ablassen der unteren wässerigen Schicht werden alsdann von dem Aether 40 g in ein gewogenes Kölbchen filtriert, der Aether verdunstet und das Kölbchen, nach einstündigem Trocknen bei 100°, gewogen. Auf diese Weise erfährt man die Menge des in 4 g der Brechwurzel enthaltenen Emetins und Kephaëlins.

Identitätsreaktion des Kephaëlins, die recht charakteristisch ist. Reines Kephaëlin, als freie Base, löst sich in Fröhdes Reagens fast farblos auf; fügt man zu dieser Lösung eine Spur Salzsäure oder besser Chlornatrium, so tritt eine intensive blaue Färbung auf. — Reines Emetin gibt mit »Fröhde« keine Färbung, auch nicht auf Zusatz von Chlornatrium. — Mit dem erhaltenen Verdunstungsrückstande des Aetherauszuges führe man die obige Kephaëlinprobe aus.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Brechwurzel nach Vorschrift des »Arzneibuches« wird genau in der für Cortex Chinae angegebenen Weise ebenfalls mit 12 g feinem, bei 100° getrocknetem Brechwurzelpulver ausgeführt, nur wird bei der Resttitration der Säure nicht Hämatoxylin, sondern Jodeosin als Indikator verwendet. Von der genannten Lösung, die 100 ccm beträgt, misst man schliesslich 50 ccm ab, bringt sie in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weissem Glase und fügt etwa 50 ccm Wasser und soviel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann so viel $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig durchschüttelnd, zufliessen, bis die untere, wässerige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 20 ccm Lauge erforderlich sein.

Die Bestimmung des Nikotins im Tabak.

1. Die Methode von R. Kissling[1]). Der Tabak wird von den Rippen befreit, zerschnitten, bei 50 bis 60° 1 bis 2 Stunden

[1]) Zeitschrift f. analyt. Chemie 34, 1731 und 21, 76.

getrocknet, dann in ein grobes, möglichst gleichmässiges Pulver verwandelt. 20 g von diesem Pulver werden mit 10 ccm einer verdünnten, alkoholischen Natronlauge — 6 g NaOH + 40 ccm Wasser + 60 ccm 95%igen Alkohols — verrieben; das feuchte Pulver wird in eine Papierhülle gegeben und im »Soxhlet« 2—3 Stunden mit Aether ausgezogen. Der ätherische Auszug wird vorsichtig abdestilliert, so dass nicht die Gesamtmenge des Aethers entfernt ist. Hierauf versetzt man den Rückstand mit 50 ccm sehr verdünnter Natronlauge (4 g NaOH in 1000 ccm H_2O) und unterwirft ihn der Destillation im Dampfstrom. Mit der Zuströmung des Wasserdampfes wird erst begonnen, wenn die nikotinhaltige Flüssigkeit schon einige Minuten gekocht hat. Man sammelt gegen 400 ccm Destillat auf, d. h. man destilliert so lange, bis das zuletzt aufgefangene Destillat nicht mehr alkalisch reagiert, mischt es gut, fügt zum Ganzen einige Tropfen Rosolsäurelösung hinzu und titriert das Nikotin mit $^1/_{10}$ *n*-Schwefelsäure oder Oxalsäure bis die Rotfärbung eben verschwindet.

Berechnung. Obgleich Nikotin, $C_{10}H_{14}N_2$ (162), als zweisäurige Base zwei Aequivalente Säure binden kann, verhält es sich bei seiner Titration, unter Benützung von Rosolsäure oder Jodosin als Indikator, wie eine einsäurige Base mit dem Aequivalentgewicht 162. 1000 ccm $^1/_{10}$ *n*-Säure entsprechen somit 16,2 g Nikotin.

2. Die Methode von C. C. Keller[1]). 6 g des trockenen Tabaks werden in einem Glase von 200 ccm Inhalt mit 60 g Aether und mit 60 g Petroläther übergossen, 10 ccm 20%ige wässerige Kalilauge zugefügt und diese Mischung unter wiederholtem, kräftigem Umschütteln $^1/_2$ Stunde lang stehen gelassen. Nachdem die Flüssigkeit 3 bis 4 Stunden ruhig gestanden hat, giesst man 100 g der ätherischen Lösung durch ein kleines Faltenfilter in ein Glas von etwa 200 ccm Inhalt. In diesem Aether-Petroläthergemisch befinden sich neben dem Nikotin auch kleine Mengen Ammoniak, die vor der Titration entfernt werden müssen. Zu dem Zweck wird mittelst eines Handgebläses, das mit einer auf den Boden der Flasche reichenden Glasröhre in Verbindung steht, ein kräftiger Luftstrom durch die Mischung geleitet, so dass sie in lebhaftes Aufwallen kommt; nach etwa $1^1/_2$ Minuten ist alles Ammoniak entfernt; dabei verdunsten 8 bis 10 g Aether. Nun versetzt man die ammoniakfreie Lösung mit 10 ccm Alkohol, einem Tropfen einer 1%igen Jodeosinlösung, sowie mit 10 ccm Wasser, verschliesst hierauf und schüttelt kräftig um. Nikotin und Jodeosin gehen in das Wasser über, das sich hierbei rot färbt. Hierauf fügt man $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure im geringen Ueberschuss, also bis zur Entfärbung, hinzu und titriert den Ueberschuss der Säure mit $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge zurück.

Der Nikotingehalt des Tabaks schwankt in weiten Grenzen, von 0,6 bis 4,8 %.

---

[1]) Berichte d. Deutsch. pharm. Ges. 8, 145 (1898).

3. Die Methode von J. Toth[1]). Die Methode von C. C. Keller leidet nach Toth an zwei Fehlern, infolge deren zu wenig Nikotin gefunden wird. Einmal hält die wässerige Kalilauge wechselnde Mengen von Nikotin zurück und dann verflüchtigt sich beim Durchleiten eines Luftstromes durch die Aetherlösung Nikotin. Toth empfiehlt das folgende Verfahren:

Man verrührt in einer Porzellanschale 6 g des lufttrockenen Tabaks mit 10 ccm 20%iger wässeriger Natronlauge, gibt bis zum Pulverigwerden der Masse Gips zu, schüttelt sie mit 100 ccm eines Aether-Petroläthergemisches (1 + 1) tüchtig aus, lässt dann 1 Stunde absitzen und pipettiert möglichst rasch 25 ccm ab. Zu dieser Menge gibt man 40—50 ccm Wasser, 1 Tropfen Jodeosinlösung sowie einen Ueberschuss an $^1/_{10}$ *n*-Schwefelsäure; den letzteren misst man mit $^1/_{10}$ *n*-Natronlauge zurück. Ammoniak geht bei dieser Art der Nikotinbestimmung im höchsten Fall in einer Menge von 0,0005 g in das Aether-Petroläthergemisch über.

Die Bestimmung des Hydrastingehaltes des Extractum Hydrastis fluidum.

Nach dem »Arzneibuch«.

Man dampft 15 g Hydrastis-Fluidextrakt in einem gewogenen Schälchen im Wasserbade auf etwa 5 g ein, spült den Rückstand mit etwa 10 ccm Wasser in ein Arzneiglas, fügt 10 g Petroleumbenzin, 50 g Aether und 5 g Ammoniakflüssigkeit zu und lässt die Mischung unter häufigem, kräftigem Schütteln 1 Stunde lang stehen. Von der klaren Aetherlösung filtriert man hierauf 50 g durch ein trockenes Filter in einen Scheidetrichter, fügt 10 ccm einer Mischung aus 1 Teil Salzsäure und 4 Teilen Wasser zu und schüttelt damit die Lösung einige Minuten lang kräftig durch. Nach dem Klären lässt man die saure Flüssigkeit in ein Arzneiglas fliessen, schüttelt den Aether noch zweimal mit je 5 ccm Wasser, dem einige Tropfen Salzsäure zugesetzt sind, aus und vereinigt diese Auszüge mit dem ersteren. Diese Auszüge übersättigt man alsdann mit Ammoniakflüssigkeit, fügt 50 g Aether zu und lässt die Mischung unter häufigem, kräftigem Umschütteln eine Stunde lang stehen. Von der klaren Aetherlösung filtriert man hierauf 40 g durch ein trockenes Filter in ein gewogenes, trockenes Kölbchen, destilliert den Aether ab, trocknet den Rückstand bei 100° und wägt ihn nach dem Erkalten. Derselbe soll wenigstens 0,2 g betragen.

Bemerkungen. (Vergl. die Angaben über Hydrastin von S. 100.) Das zur wässerigen Lösung des eingedampften Hydrastisextraktes (15 g) zugefügte Ammoniak macht aus den Alkaloidsalzen die Alkaloide des Hydrastisextraktes, das Hydrastin und Berberin, frei, von welchen durch das Aether-Petroleumbenzingemisch nur das Hydrastin aufgenommen wird, nicht aber Berberin, das in Aether und Petroleumbenzin nahezu unlöslich ist. Auch das im Hydrastisextrakt stets sich vorfindende Phytosterin wird von dem Gemisch gelöst.

Von den ursprünglich angewandten 60 g Aether-Petroleumbenzingemisch werden nur 50 g weiter verarbeitet, welche somit das Hydrastin aus 12,5 g Extrakt enthalten (60 : 15 = 50 : x; x = 12,5). Aus der

[1]) Chemisches Zentralblatt 1901. I. 973.

Aether-Petroleumbenzinlösung wird das Hydrastin durch Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure als salzsaures Salz in die wässerige Flüssigkeit und aus dieser nach Zusatz von Ammoniak wieder in 50 g Aether übergeführt:

$$[C_{21}H_{21}NO_6 \left| \begin{matrix} H \\ HO \end{matrix} \right| \begin{matrix} Cl \\ NH_4 \end{matrix}] = C_{21}H_{21}NO_6 + H_2O + (NH_4)Cl.$$

Salzsaures Hydrastin Hydrastin.

Das aus 40 g der Aetherlösung erhaltene Hydrastin wird schliesslich gewogen. Nach $50 : 12{,}5 = 40 : x$; $x = 10$, gelangt somit das Hydrastin aus 10 g Extrakt zur Wägung. Gute Hydrastisextrakte liefern 2 bis 2,5 % Hydrastin.

Beim Ausschütteln der, das Hydrastin und Phytosterin enthaltenden, Aether-Petroleumbenzinlösung mit verdünnter Salzsäure bleibt das letztere in der Aether-Benzinlösung gelöst.

Bestimmung des Berberins. Will man das physiologisch wenig wirksame Berberin im Hydrastisextrakt annähernd bestimmen, so versetzt man 10 g des Extrakts mit 20 g verdünnter Schwefelsäure (1 : 5) und lässt das Gemisch bei möglichst niedriger Temperatur 24 Stunden lang stehen. Hierbei scheidet sich das Berberin als schwer lösliches, saures schwefelsaures Salz $C_{20}H_{17}NO_4 . H_2SO_4$ fast vollständig aus. Es wird auf gewogenem Saugfilter oder Goochtiegel gesammelt, gut abgesaugt, erst mit kleinen Mengen schwefelsäurehaltigem, dann mit wenig reinem kaltem Wasser ausgewaschen und bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. (E. Schmidt.)

Der krystallinische Bodensatz, der sich im Hydrastisextrakt häufig bildet, besteht nach W. Meine[1]) zum grössten Teil aus Berberin, dem wenig Phytosterin beigemengt ist. Hydrastin soll in diesem Bodensatz höchstens in Spuren vorkommen.

Die Bestimmung des Hydrastins im Hydrastisrhizom und Hydrastisextrakt nach der Pikrolonsäuremethode von H. Matthes und O. Rammstedt[2]).

Nach dem »Arzneibuch« wird in den Hydrastispräparaten nur das Hydrastin bestimmt, nicht aber die gleichzeitig vorhandenen, aber physiologisch unwirksamen Stoffe Berberin und Phytosterin. — Berberin wird von der, vom »Arzneibuch« vorgeschriebenen Ausschüttelungsflüssigkeit Petroleumbenzin-Aethergemisch nicht aufgenommen, wohl aber das Phytosterin und Hydrastin. Wird dann das Gemisch mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt, so geht nur das Hydrastin in die Säure über, während Phytosterin im Aethergemisch zurückbleibt.

Die Bestimmung des Hydrastins mit Hilfe der Pikrolonsäure gestaltet sich insofern einfacher als die Methode des »Arzneibuches«, weil Phytosterin von Pikrolonsäure nicht gefällt und daher eine Trennung desselben vom Hydrastin nicht notwendig wird. — Das Hydrastinpikrolonat, welches Matthes und Rammstedt aus Hydrastisextrakt

[1]) Zeitschr. d. allgem. österr. Apotheker-Vereins 55, 494.

[2]) Vergl. die Angaben von S. 219.

erhalten haben, war nahezu rein, denn es schmolz bei 220—225°, während das aus reinem Hydrastin dargestellte Pikrolonat, $C_{21}H_{21}NO_6 . C_{10}H_8N_4O_5$, einen Schmelzpunkt von 225° zeigte.

1. Im Hydrastisfluidextrakt. Man dunstet 15 g Fluidextrakt in einem Erlenmeyerkolben auf dem Wasserbade auf etwa 5 g ein, fügt erst 10 ccm Wasser, dann 10 g Petroleumbenzin, 50 g Aether und 5 g Ammoniakflüssigkeit (mit 10 % NH_3) hinzu und schüttelt zehn Minuten lang kräftig durch. Nach 20 Minuten langem ruhigem Stehen werden 40 g der durch ein doppeltes Faltenfilter gegossenen Benzin-Aetherlösung in einem Becherglase etwa zur Hälfte verdunstet, dann mit 10 ccm $^1/_{10}$ *n*-Pikrolonsäurelösung versetzt. Nach 24 Stunden wird das ausgeschiedene Hydrastin-Pikrolonat auf einem gewogenen Goochtiegel gesammelt, mit 2 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1 + 3) nachgewaschen, 30 Minuten bei 105° getrocknet und gewogen.

2. Im Hydrastisrhizom. 6 g gepulvertes Rhizom werden mit 50 g Aether, 10 g Petroläther und 6 g Ammoniakflüssigkeit (mit 10 % NH_3) unter kräftigem Umschütteln $^1/_2$ Stunde lang ausgezogen, dann wird mit 6 g Wasser versetzt und so lange kräftig geschüttelt, bis die überstehende Flüssigkeit klar erscheint. 50 g der rasch abfiltrierten Aether-Petrolätherlösung werden in einem Becherglase auf etwa die Hälfte eingedunstet, dann mit 5 ccm $^1/_{10}$ *n*-Pikrolonsäure versetzt; nach 24 Stunden wird der Pikrolonatniederschlag abfiltriert und nur mit 1 ccm Alkohol-Aethergemisch (1 + 3) nachgewaschen. Im übrigen wird nach den unter 1. gemachten Angaben gearbeitet.

Bei der Berechnung wird die oben angegebene Formel des Hydrastin-Pikrolonats (Mol.-Gew. 647) zugrunde gelegt.

Die Bestimmung des Morphins im Opium und in seinen pharmazeutischen Zubereitungen.

Nach dem »Arzneibuch«.

1. Im Opium. Man reibt 6 g mittelfeines Opiumpulver mit 6 g Wasser an, spült die Mischung mit Wasser in ein trockenes, gewogenes Kölbchen und bringt dessen Inhalt durch weiteren Wasserzusatz auf das Gewicht von 54 g. Nachdem die Mischung unter häufigem Umschütteln eine Stunde lang gestanden hat, presst man die Masse durch ein trockenes Stück Leinwand, filtriert von der abgepressten Flüssigkeit 42 g durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein trockenes Kölbchen ab, fügt zu diesem Filtrat 2 g Natriumsalicylatlösung (1 = 2) und schüttelt kräftig um. Hierauf filtriert man 36 g der geklärten Flüssigkeit durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein Kölbchen ab, mischt dieses Filtrat durch Umschwenken mit 10 g Aether und fügt noch 5 g einer Mischung aus 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser zu *. Alsdann verschliesst man das Kölbchen, schüttelt den Inhalt 10 Minuten lang kräftig durch und lässt ihn 24 Stunden lang ruhig stehen. Darauf bringt man zuerst die Aetherschicht möglichst vollständig auf ein glattes Filter von 8 cm Durchmesser, gibt zu der im Kölbchen zurückgebliebenen, wässerigen Flüssigkeit nochmals 10 g Aether, bewegt die Mischung einige Augenblicke

lang und bringt zunächst wieder die Aetherschicht auf das Filter. Nach dem Ablaufen der ätherischen Flüssigkeit giesst man die wässerige Lösung, ohne auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Krystalle Rücksicht zu nehmen, auf das Filter und spült dieses, sowie das Kölbchen dreimal mit je 5 g mit Aether gesättigtem Wasser nach. Nachdem das Filter vollständig abgetropft ist, löst man die Morphinkrystalle, nach dem Trocknen, in 25 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure, giesst die Lösung in einen Kolben von 100 ccm Inhalt, wäscht Filter und Kölbchen sorgfältig mit Wasser nach und verdünnt die Lösung schliesslich auf 100 ccm. Von dieser Lösung misst man hierauf 50 ccm in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weissem Glase ab und fügt etwa 50 ccm Wasser und so viel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann so viel $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufliessen, bis die untere, wässerige Schicht eine blassrote Färbung angenommen hat [1]).

Bemerkungen und Berechnung. Die im Opium enthaltenen Alkaloide sind zum grösseren Teil an Mekonsäure (s. S. 184) und an Schwefelsäure gebunden. Das Ammoniak, das zum wässerigen Opiumauszug hinzugefügt wird, macht aus diesen Alkaloid-Salzen die Alkaloide frei:

$$\underset{\text{Mekonsaures Morphin}}{\left[C_5HO_2(OH)(COOH)_2(C_{17}H_{19}NO_3)_2\right]} + \underset{2(NH_4)OH}{} = \underset{\text{Mekonsaures Ammonium}}{C_5HO_2(OH)(COONH_4)_2} + 2H_2O + \underset{\text{Morphin.}}{2C_{17}H_{19}NO_3}$$

Der zugesetzte Aether löst die Opiumalkaloide auf, ausgenommen das Morphin, das, wenn es einmal in den krystallisierten Zustand übergegangen ist, in Aether unlöslich ist. — Durch die gesättigte Natriumsalicylatlösung werden aus dem filtrierten, wässerigen Opiumauszug harzige, schmierige Stoffe, sowie das nach dem Morphin in grösster Menge im Opium vorhandene Narkotin gefällt.

Das Morphin aus den abgewogenen 6 g Opium findet sich in 54 g filtriertem, wässerigem Auszug vor. Von diesem Auszuge werden nach der zweiten Filtration nur 36 g weiter verarbeitet, die nach $54:6 = 36:x$ ($x = 4$) das Morphin aus 4 g Opium gelöst enthalten. Das aus diesen 36 g Auszug mit Ammoniak gefällte Morphin wird in 25 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure zu dem Chlorhydrat $C_{17}H_{19}NO_3 . HCl$ gelöst, dann auf 100 ccm verdünnt; in 50 ccm dieser salzsauren Lösung wird die überschüssige Säure bestimmt. Diese 50 ccm, welche schliesslich zur Titration gelangen, enthalten also das Morphin aus 2 g Opium.

Da Morphin eine einsäurige Base ist, entspricht sein Formelgewicht (Molekulargewicht) auch seinem Aequivalentgewicht $= C_{17}H_{19}NO_3 = 285$. Somit 1000 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure = 28,5 g Morphin.

Beispiel. In den 50 ccm der salzsauren Morphinlösung wurden durch $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge 4,1 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure zurückgemessen; von den 12,5 ccm $^1/_{10}$ *n*-Säure, die ursprünglich in der Lösung vorhanden waren, wurden demnach 12,5 — 4,1

---

[1]) Nach Vorschrift des »Arzneibuches« sollen zur Erzielung dieser Färbung nicht mehr als 5,4 ccm und nicht weniger als 4,1 ccm $^1/_{10}$ *n*-Lauge erforderlich sein, was einem Morphingehalt von 10—12 % entspricht.

= 8,4 ccm durch das Morphin aus 2 g Opium gebunden. Diese entsprechen nach der Proportion

ccm $^1/_{10}$ *n*-HCl : g Morphin
1000 : 28,5 = 8,4 : x (x = 0,2394)

0,2394 g Morphin. Das untersuchte Opium hat somit 50 × 0,2394 = 11,97 % Morphin enthalten. Dieses ist der vom »Arzneibuch« zugelassene Maximalgehalt des Opiums an Morphin.

2. Im Extractum Opii. »Man löst 3 g Opiumextrakt in 40 g Wasser, versetzt die Lösung mit 2 g Natriumsalicylatlösung (1 = 2) und filtriert nach kräftigem Umschütteln 30 g der geklärten Flüssigkeit durch ein trockenes Faltenfilter von 10 ccm Durchmesser in ein trockenes Kölbchen ab. Dieses Filtrat mischt man durch Umschwenken mit 10 g Aether und fügt noch 5 g einer Mischung aus 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser zu.« Von dieser, unter 1. (Opium) mit einem Sternchen (*) bezeichneten Stelle ab ist der Wortlaut des »Arzneibuches« der gleiche wie für Opium.

Berechnung. Für die Berechnung muss zunächst in Betracht gezogen werden, dass von den 3 g abgewogenem Opiumextrakt nur 2 g für die Bestimmung verwendet werden, denn von den ursprünglichen 45 g Lösung — 3 g Opiumextrakt + 2 g Natriumsalicylatlösung + 40 g Wasser — werden nur 30 g abfiltriert. Das aus diesen 2 g Opiumextrakt erhaltene Morphin wird mittelst 25 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure auf 100 ccm gelöst und von dieser Lösung wird nur die Hälfte, also 50 ccm, für die eigentliche Titration verwendet. Diese 50 ccm Lösung enthalten also das Morphin aus 1 g Opiumextrakt gelöst.

Beispiel. Werden für die verwendeten 50 ccm beim Zurücktitrieren der überschüssigen $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure 5,5 ccm $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge verbraucht, so sind vom Morphin 12,5 — 5,5 = 7 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure gebunden worden, was nach der Proportion

ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure : g Morphin
1000 : 28,5 = 7 : x (x = 0,1995)

0,1995 g Morphin entspricht. Diese Menge Alkaloid ist dann in 1 g Extrakt enthalten; es liegt also ein Opiumextrakt mit einem Morphingehalt von 19,95 % vor.

Nach dem »Arzneibuch« sollen bei der Titration zur Erzielung einer blassroten Färbung in der wässerigen Schicht nicht mehr als 6,5 ccm und nicht weniger als 5,5 ccm $^1/_{10}$ *n*-Lauge erforderlich sein, was einem Morphingehalt von 17,11 bis 19,95 % entspricht.

3. In Tinctura Opii crocata und Tinctura Opii simplex. »Man dampft 50 g der betreffenden Tinktur in gewogener Schale auf 15 g ein, verdünnt alsdann mit Wasser bis zum Gewichte von 38 g, fügt 2 g Natriumsalicylatlösung (1 = 2) zu und filtriert nach kräftigem Umschütteln 32 g der geklärten Flüssigkeit durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein trockenes Kölbchen ab. Dieses Filtrat mischt man durch Umschwenken mit 10 g Aether und fügt noch 5 g einer Mischung aus 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser zu.« Von dieser unter 1. (Opium) mit einem Sternchen (*) bezeichneten Stelle ab ist der Wortlaut des »Arzneibuches» der gleiche wie für Opium.

Berechnung. Von den 40 g geklärter Flüssigkeit — 38 g Lösung der eingedampften Opiumtinktur + 2 g Natriumsalicylatlösung — werden nur 32 g für die Morphinbestimmung verwendet. Diese entsprechen 40 g ursprünglicher Opiumtinktur. Das aus dieser Menge Tinktur abgeschiedene Morphin wird mit Hilfe von 25 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure auf 100 ccm gelöst, und in der Hälfte (50 ccm) dieser

Lösung wird die überschüssige Säure zurückgemessen. Diese 50 ccm enthalten also das Morphin aus 20 g Opiumtinktur.

Beispiel. Auf die 50 ccm der salzsauren Morphinlösung werden 4,2 ccm $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge verbraucht; somit hat das Morphin 12,5 — 4,2 = 8,3 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure gebunden. Nach dem Ansatz

ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure : g Morphin

1000 : 28,5 = 8,3 : x (x = 0,23655)

enthalten 20 g Opiumtinktur 0,23655 g Morphin, was einem Morphingehalt von 1,18 % entspricht.

Nach Angabe des »Arzneibuches« sollen bei der Titration bis zur Erzielung einer blassroten Färbung der wässerigen Flüssigkeit nicht mehr als 5,5 ccm und nicht weniger als 4,2 ccm $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge erforderlich sein, was einem Morphingehalt der Tinctura Opii crocata und Tinctura Opii simplex von 1,0 bis 1,18 % entspricht.

Die Bestimmung des Pilocarpins in den Jaborandiblättern [1].

1. Nach G. Fromme [2]. 15 g mittelfein gepulverte Jaborandiblätter werden mit 150 g Chloroform und 15 g Ammoniakflüssigkeit (mit 10 % NH_3) bei häufigem Umschütteln eine halbe Stunde lang ausgezogen, dann wird das Gemisch auf ein genügend grosses, glattes Filter gestürzt und dasselbe mit einer Glasplatte bedeckt. Sobald der Chloroformauszug nur noch langsam abtropft, giesst man wenig Wasser auf das Filter, wodurch ein rascheres Filtrieren wieder eintritt. Nachdem reichlich 100 g Filtrat gesammelt sind, versetzt man es mit ca. 1 g Wasser, schüttelt kräftig durch und stellt es bei Seite. Hierdurch werden etwa durch das Filter gegangene feine Pulverpartikelchen vom Wasser aufgenommen, indem die Chloroformlösung gleichzeitig ganz blank wird. Nach 1 Stunde werden 100 g der Chloroformlösung (= Alkaloide aus 10 g Jaborandiblätter) abgewogen.

Nach Fromme werden diese 100 g Chloroformlösung nach einander mit 30, 20, 10 ccm 1 %iger Salzsäure ausgeschüttelt, wodurch das Pilocarpin (und Isopilocarpin) in die letztere als salzsaures Salz übergeht. Die wässerige salzsaure Lösung wird erst mit 20 ccm Aether ausgeschüttelt, um vorhandenes Fett und Harz in diesen überzuführen, dann mit Ammoniak im Ueberschusse versetzt und die hierdurch wieder frei gemachten Alkaloide nach einander mit 30, 20 und 10 ccm Chloroform ausgezogen. Die vereinigten, durch ein trockenes Filterchen gegossenen Chloroformauszüge werden im gewogenen Kölbchen eingedunstet, der Rückstand bei 100° getrocknet und gewogen.

2. Nach H. Matthes und O. Rammstedt [3] werden die oben erhaltenen 100 g Chloroformlösung in einem Becherglase auf ungefähr 20 ccm verdampft und diese erst mit 3 ccm $^1/_{10}$ *n*-Pikrolonsäure dann mit 60 ccm Aether versetzt, wodurch das Pilocarpinpikrolonat aus-

[1]) Vergl. den Artikel über Pilocarpin von S. 187.

[2]) Caesar und Loretz, Geschäftsbericht 1901, 27.

[3]) Vergl. S. 219.

fällt. Nach 24 Stunden wird es im gewogenen Goochtiegel gesammelt, mit 1 ccm Alkohol-Aethergemisch (1 + 3) nachgewaschen, bei 110° getrocknet und gewogen. Das so erhaltene Pilocarpinpikrolonat (= Pilocarpin aus 10 g Jaborandiblätter), $C_{11}H_{16}N_2O_2 . C_{10}H_8N_4O_5$, Molekul.-Gew. 472, schmilzt bei 200—205°.

Ueber Piperin und die Bestimmung des Piperins im Pfeffer.

Die unreifen, getrockneten Früchte des Pfefferstrauches, Piper nigrum L., bilden den schwarzen Pfeffer, während die reifen, von der äussersten Schicht befreiten Früchte den weissen Pfeffer des Handels liefern. Die wesentlichen Bestandteile des Pfeffers sind das Piperin, ein ätherisches Oel (Pfefferöl) und ein Harz, Chavicin genannt. In grösseren Dosen wirkt Pfeffer giftig[1]. — Darstellung des Piperins. Man zieht zerkleinerten, weissen Pfeffer mit 90%igem Alkohol aus, destilliert den letzteren aus den Auszügen ab und behandelt den Rückstand mit kalter Kalilauge, wodurch das vorhandene Harz gelöst wird, während Piperin ungelöst bleibt, das mit Wasser ausgewaschen und unter Zugabe von Blutkohle aus heissem Alkohol umkrystallisiert wird. Der weisse Pfeffer enthält 7—8% Piperin.

Piperin, $C_{17}H_{19}NO_3$, krystallisiert in farblosen, glänzenden, vierseitigen, bei 128—129° schmelzenden, monoklinen Prismen; in völlig reinem Zustande ist es fast geschmacklos, während es im unreinen von brennend scharfem Geschmacke ist. Es ist fast unlöslich in Wasser, reichlich löslich in Alkohol und wird auch von Aether, Benzol und Chloroform gelöst. Piperin ist eine sehr schwache Base, die von verdünnten Mineralsäuren kaum reichlicher gelöst wird als von reinem Wasser. Konzentrierte Schwefelsäure löst Piperin mit rubinroter Farbe, die bald in Dunkelbraun und allmählich in Grünbraun übergeht und bei Wasserzusatz verschwindet. — Konzentrierte Salpetersäure führt Piperin in ein orangerotes Harz über, das sich in wässeriger, verdünnter Kalilauge mit blutroter Farbe löst. — Die Konstitution des Piperins ist bekannt.

Durch längeres Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge wird Piperin in das Kaliumsalz der Piperinsäure und in Piperidin gespalten:

$$\underset{\text{Piperin}}{(H_2CO_2)C_6H_3.CH{:}CH.CH{:}CH.CO.\underset{(KO|H)}{|}NC_5H_{10}} = \underset{\text{Piperidin}}{C_5H_{10}NH} + \underset{\text{Piperinsaures Kalium.}}{(H_2CO_2)C_6H_3.CH{:}CH.CH{:}CH.COOK}$$

Aus diesen beiden Stücken der hydrolytischen Spaltung hat Rügheimer[2]) das Piperin wieder aufbauen können, indem er die Piperinsäure mittels Phosphorpentachlorid erst in ihr Chlorid übergeführt (α) und dieses in Benzollösung mit Piperidin kondensiert hat:

$$\alpha.\ (H_2CO_2)C_6H_3.CH{:}CH.CH{:}CH.CO\underset{(Cl|PCl_3|Cl)}{|}O|H = POCl_3 + HCl + (H_2CO_2)C_6H_3.CH{:}CH.CH{:}CH.CO.Cl$$

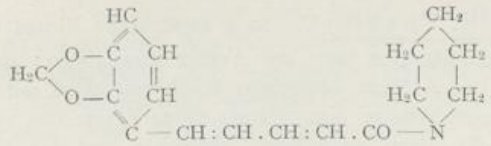
$$\beta.\ \underset{\text{Piperinsäurechlorid}}{(H_2CO_2)C_6H_3.CH{:}CH.CH{:}CH.CO.\boxed{Cl + H}} \underset{\text{Piperidin}}{NC_5H_{10}} = HCl + \underset{\text{Piperin.}}{C_{11}H_9O_2.CO.NC_5H_{10}}.$$

---

[1]) R. Kobert gibt in seinen »Intoxikationen« an, dass bei drei jungen Schweinen, welche je einen Esslöffel voll Pfefferpulver erhielten, schwere Magendarmentzündung auftrat; zwei derselben gingen ein. Die Giftwirkung des Pfeffers ist auf das Piperin zurückzuführen, da das ätherische Pfefferöl nach R. Kobert an der resorptiven Giftwirkung nicht beteiligt ist.

[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 15, 1390 (1882).

Da die chemische Konstitution der Piperinsäure und des Piperidins bekannt ist, so ist auch diejenige des Piperins gegeben und zwar als die folgende:



Die Bestimmung des Piperins im Pfeffer.

1. Nach J. König. 10—20 g des feinst gepulverten Pfeffers werden im »Soxhlet« mit starkem Aethyl- oder Methylalkohol oder Petroläther vollständig ausgezogen, dann wird der Alkohol oder Petroläther abdestilliert, der Rückstand, der aus Piperin und Harz besteht, behufs Lösung des letzteren mit einer kalten Lösung von Kalium- oder Natriumkarbonat tüchtig geschüttelt, das ungelöst bleibende Piperin abfiltriert, mit kaltem Wasser ausgewaschen, nochmals in Alkohol oder Petroläther gelöst, die abfiltrierte Lösung im gewogenen Kölbchen oder Schälchen eingedunstet und der Rückstand bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

Will man gleichzeitig das Harz des Pfeffers bestimmen, so kann man den mit der kalten Kalium- oder Natriumkarbonatlösung hergestellten abfiltrierten Auszug des Roh-Piperins mit Salzsäure ausfällen, den Harzniederschlag abfiltrieren, nochmals in Alkohol lösen und den nach dem Verdunsten der Lösung bleibenden Rückstand bis zum konstanten Gewicht trocknen.

2. Nach Cazeneuve und Caillot wird der gepulverte Pfeffer mit seinem doppelten Gewicht an gelöschtem Kalk und der genügenden Menge Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, dann in einer Porzellanschale zum Kochen erhitzt, auf dem Wasserbade vollständig eingetrocknet und schliesslich im »Soxhlet« mit Aether ausgezogen. Aus der Aetherlösung wird der Aether im gewogenen Kölbchen abdestilliert und der aus Piperin bestehende Rückstand bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Will man reines, krystallisiertes Piperin erhalten, so löst man die nach dem Abdestillieren und schliesslich freiwilligen Verdunstenlassen des Aethers bleibende Krystallmasse in möglichst wenig siedendem Alkohol auf und lässt die Lösung unter Eiskühlung erkalten, sammelt dann das ausgeschiedene Piperin auf gewogenem Filter und trocknet es bei 100° bis zum konstanten Gewicht. Diese Reinigung des Piperins ist selbstverständlich mit gewissen Verlusten verbunden, so dass nur ein annähernd richtiges Resultat erhalten wird.

Die Bestimmung des Santonins im Zitwersamen [1]).

1. Nach K. Thaeter[2]). 10 g zerstossene Flores Cinae werden im »Soxhlet« 12 Stunden lang mit Aether ausgezogen; der nach dem Abdestillieren des Aethers bleibende Rückstand wird mit 5 g Aetzkalk und etwa 300 ccm Wasser eine Stunde unter Ersatz des verdampfenden Wassers gekocht, dann wird heiss abfiltriert und der Filterrückstand mit Wasser nachgewaschen. Das erhaltene Filtrat wird mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert und bis zur Bildung von Santoninkrystallen gelinde erwärmt, dann werden 100 g Liquor Aluminii acetici zugefügt, zum Sieden erhitzt und schliesslich auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft. Den Rückstand zerreibt man fein, mischt ihn mit 3 g Magnesiumoxyd, feuchtet diese Mischung mit Wasser an und bringt sie wieder rasch auf dem Wasserbade zur Trockene. Der möglichst fein zerriebene Trockenrückstand wird bei 105° vollständig ausgetrocknet, dann 5 Stunden lang im »Soxhlet« mit absolutem, also wasser- und säurefreiem Aether ausgezogen. Beim Abdestillieren des erhaltenen Aetherauszuges im gewogenen Kölbchen bleibt das Santonin, meist schwach gelb gefärbt, zurück; es wird bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

Bemerkungen. Durch das Erhitzen der Flores Cinae mit Aetzkalk und Wasser geht das Santonin als santoninsaures Calcium in Lösung, gleichzeitig werden stets vorhandene harzige Bestandteile verseift; beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wird zunächst Santoninsäure frei, die alsbald in ihr inneres Anhydrid, das Santonin, übergeht. Durch das beim Kochen mit Liq. Alum. acetici sich bildende basische Aluminiumacetat werden Harz- und Farbstoffe ausgefällt. Endlich dient das Magnesiumoxyd zum Neutralisieren der hierbei frei gewordenen Essigsäure; unter den angegebenen Verhältnissen bildet sich mit Magnesiumoxyd so gut wie kein santoninsaures Magnesium. — Thaeter erhielt 88—92 % des in Arbeit genommenen Santonins wieder. — Die Flores Cinae enthalten etwa 2½ % Santonin.

2. Nach J. Katz[3]). 10 g grob gepulverter Zitwersamen werden im »Soxhlet« 2 Stunden lang mit Aether extrahiert, hierauf der Aether abdestilliert. Hierbei bleiben meist 1,5 bis 2 g eines dunkelgrün gefärbten Harzes zurück, das mit einer Lösung von 5 g krystallisiertem Aetzbaryt in 100 ccm Wasser ¼ bis ½ Stunde lang unter Rückfluss gekocht wird. Die erkaltete Flüssigkeit sättigt man hierauf, ohne vorher zu filtrieren, so lange mit Kohlensäure, bis ein eingetauchtes Lackmuspapier gerötet wird, saugt alsdann ohne Verzug die Flüssigkeit vom Baryumkarbonatniederschlage ab und wäscht diesen zweimal mit je 20 ccm Wasser aus. Die so erhaltene, meist weingelb gefärbte Flüs-

---

[1]) Der Zitwersamen, auch Wurmsamen genannt, Flores Cinae, besteht aus den noch geschlossenen, 3—4 mm langen Blütenköpfchen der Artemisia Cina.

[2]) Archiv der Pharm. 237, 626 (1899) und 238, 383 (1900).

[3]) Archiv der Pharm. 237, 251 (1899).

sigkeit dampft man in einer Schale auf dem Wasserbade auf ungefähr 20 ccm ein, versetzt sie alsdann mit 10 ccm 12,5%iger Salzsäure, lässt noch weitere 2 Minuten, aber nicht länger, auf dem Wasserbade stehen und gibt sie in einen Scheidetrichter. Die in der Schale zurückbleibenden Santoninkrystalle löst man in etwa 20 ccm Chloroform auf, bringt diese Chloroformlösung ebenfalls in den Scheidetrichter und schüttelt gut durch. Nach dem Absetzen giesst man die getrennte Chloroformlösung durch ein trockenes Filter und wäscht Schale, Scheidetrichter und Filter zwei- bis dreimal mit je 10 ccm Chloroform nach. Das Chloroform wird abdestilliert und der Rückstand mit 50 ccm Alkohol von 15 % zehn Minuten lang unter Rückfluss gekocht. Man filtriert heiss in ein genau gewogenes Kölbchen und wäscht Kolben und Filter zweimal mit je 15 ccm kochendem Alkohol von 15 % aus. Man bedeckt nun das Kölbchen und stellt es 24 Stunden in der Kälte beiseite. — Nach dieser Zeit wägt man das Kölbchen mit Inhalt, filtriert durch ein gewogenes Filterchen, ohne Rücksicht darauf, dass das Filtrat von feinen Harztröpfchen milchig getrübt ist und wäscht Kölbchen und Filter mit 10 ccm Alkohol von 15 % einmal aus. Darauf trocknet man das Filter in dem Kölbchen und wägt das Ganze. — Man hat schliesslich noch eine Korrektur anzubringen; für je 10 g des erhaltenen Filtrates sind 6 mg Santonin in Anrechnung zu bringen, da es in diesem Verhältnis in dem angewandten Alkohol löslich ist. — Das nach dieser Methode erhaltene Santonin ist krystallisiert und meist schwach gelblich gefärbt. — Der Santoningehalt des Zitwersamens schwankt nach den Untersuchungen von J. Katz zwischen 1,21 und 3,16 % und betrug im Mittel 2,42 %. Die Methode von J. Katz gründet sich darauf, dass das in 10,0 g Zitwersamen enthaltene Santonin bequem von 50 ccm heissem Alkohol von 15 % gelöst wird, und dass anderseits durch einen derartig verdünnten Alkohol nur sehr wenig vom Santoninharz in Lösung geht. Beim Erkalten dieser verdünnt-alkoholischen Santoninlösung krystallisiert das Santonin fast quantitativ aus.

Die Santoninzeltchen, die mit Hilfe von Zuckerschaummasse hergestellt sind, werden zur Bestimmung ihres Santoningehaltes fein zerrieben und mit heissem Chloroform direkt ausgezogen. Hierbei wird das Santonin aus der Chloroformlösung meist in solcher Reinheit erhalten, dass es direkt gewogen werden kann.

Bei den Santoninschokoladepastillen ist das oben beschriebene Verfahren in etwas vereinfachter Form einzuschlagen. Man kocht 3 bis 4 der betreffenden, einzeln genau gewogenen Pastillen, mit 5 g Aetzbaryt und 100 ccm Wasser 1/4 Stunde lang am Rückflusskühler, sättigt die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit Kohlensäure, filtriert ab, wäscht den Rückstand mit Wasser aus und dampft das bräunlich gefärbte Filtrat auf etwa 100 ccm ein. Nach dem Zersetzen der Flüssigkeit in der Wärme mit 10 ccm verdünnter Salzsäure lässt sich Santonin durch dreimaliges Ausschütteln mit Chloroform in nahezu vollkommener Reinheit gewinnen, so dass man die Chloroformlösung nur einzudampfen und die letzten Reste des Chloroforms unter Zusatz von wenig Aether wegzukochen hat, um fast weisse Santoninkrystalle zu erhalten, die dann gewogen werden. Sollte das erhaltene Santonin mit Spuren von Fettsäuren verunreinigt sein, so kann man

diese durch einmaliges Aufkochen mit 10 ccm Petroläther und Abfiltrieren nach dem Erkalten davon befreien. Santonin ist in kaltem Petroläther fast unlöslich.

Aehnlich würden der Nachweis und die Bestimmung des Santonins in toxikologischen Fällen zu führen sein. Man zieht die mit Salzsäure angesäuerte Masse mit Chloroform aus und behandelt den Chloroformrückstand nach den obigen Angaben mit Barytwasser.

Die Bestimmung des Solanins in den Kartoffeln.

(Vergl. S. 194.)

1. Nach O. Schmiedeberg und G. Meyer. 500 g Kartoffeln werden mit Hilfe eines Reibeisens zu Brei zerkleinert und das letztere mit Wasser nachgewaschen; der Brei wird abgepresst, die Pressflüssigkeit nach dem Absetzen der ausgeschiedenen Stärke abgegossen, die letztere noch einmal mit Wasser angerührt und das Wasser nach dem Absetzen der Stärke wiederum abgegossen. Die vereinigten Flüssigkeiten werden nach der Neutralisation mit Ammoniak zur Extraktkonsistenz eingedampft. Inzwischen wird der Pressrückstand vom Kartoffelbrei zweimal mit der mehrfachen Menge siedendem Alkohol gut gemischt und letzterer nach mehrstündigem Stehen vollständig abgepresst. Die vereinigten alkoholischen Auszüge des Pressrückstandes werden abfiltriert und der auf dem Filter gebliebene Rückstand (Stärke) mit Alkohol noch gut ausgewaschen. — In der erst erhaltenen Pressflüssigkeit des Kartoffelbreis findet sich nur eine geringe Menge Solanin vor; um auch dieses zu gewinnen, wird der Verdampfungsrückstand der Pressflüssigkeit mit dem erhaltenen alkoholischen Filtrate ausgezogen, dann wird wiederum filtriert und der ungelöst gebliebene Anteil mit heissem Alkohol nachgewaschen. Aus dem so gewonnenen alkoholischen Filtrat krystallisiert meist nach halbstündigem Stehen etwas Asparagin[1]) aus, von welchem die überstehende Flüssigkeit getrennt wird. Diese wird nun auf dem Dampfbade zur Extraktkonsistenz eingedampft, der Rückstand mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen, abfiltriert und nachgewaschen. Die so erhaltene, vollkommen klare Flüssigkeit wird ganz gelinde erwärmt, mit Ammoniak übersättigt und einen Tag bei Seite gestellt. Das Solanin scheidet sich dann in kleinen Krystallen ab, die auf gewogenem Filter gesammelt, erst mit Wasser, dann mit Aether ausgewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen werden.

---

[1]) Asparagin = Amid der Asparaginsäure = Monoaminobernsteinsäureamid,

$$\begin{array}{l} H_2N\,.\,CH - COOH \\ \quad\;\; | \\ \quad\;\; CH_2 - CO\,.\,NH_2 \end{array} + H_2O,$$

krystallisiert in glänzenden, rhombischen, in heissem Wasser ziemlich leicht, in Alkohol und in Aether aber weniger leicht löslichen Krystallen. Von den drei Asparaginen, dem Links-, Rechts- und inaktiven Asparagin ist das erstere im Pflanzenreiche, namentlich in den Keimen, weit verbreitet.

2. Nach F. von Morgenstern[1]). 200 g Kartoffeln zerreibt man zu einem feinen Brei und presst diesen gut aus; unter Wasserzusatz wiederholt man das Auspressen noch zweimal. Aus den vereinigten Pressflüssigkeiten scheidet man durch Zusatz von 0,5 ccm Essigsäure und einstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade die Eiweissstoffe aus, filtriert diese ab, dampft das Filtrat zum Syrup ein und setzt unter Umrühren allmählich heissen 96%igen Alkohol zu, bis keine weitere Trübung eintritt[2]). Nach 12stündigem Stehen giesst man die Lösung ab, knetet den entstandenen zucker- und dextrinhaltigen Rückstand noch zweimal mit heissem Alkohol aus, verdampft die vereinigten Alkoholauszüge auf dem Wasserbade, erwärmt den Rückstand mit etwas essigsäurehaltigem Wasser, filtriert, erhitzt das Filtrat zum Sieden und fällt durch Zutropfen von Ammoniak das Solanin aus, das sich bei 5 Minuten langem Stehen im Wasserbade in leicht filtrierbaren Flocken abscheidet. Diesen mit ammoniakhaltigem Wasser ausgewaschenen Niederschlag löst man nochmals in siedendem Alkohol auf und verfährt mit dieser Lösung in der angegebenen Weise: Also die Lösung auf dem Wasserbade eindampfen, Rückstand in essigsäurehaltigem Wasser lösen, filtrieren und aus dem zum Sieden erhitzten Filtrat mit Ammoniak das Solanin ausfällen. Die bei dieser zweiten Fällung erhaltenen, rein weissen Flocken von Solanin sammelt man auf einem bei 90° getrockneten und gewogenen Filter, wäscht sie mit 2%igem Ammoniak aus und trocknet sie bei 90° bis zum konstanten Gewicht.

Bemerkungen. Mit Hilfe dieses Verfahrens fand v. Morgenstern in Speisekartoffeln im Mittel 0,0125 %, in Futterkartoffeln 0,0058 % Solanin. Der Durchschnittsgehalt gelber Knollen war niedriger als der von roten; auf Sandboden gewachsene Knollen waren solaninreicher als die auf Humusboden gezogenen. Feuchtigkeit und Humusreichtum des Bodens drücken also den Solaningehalt herab. Stickstoffdüngung erhöhte den Gehalt an Solanin, Kalidüngung verringerte ihn und Phosphatdüngung schien wenig einzuwirken. — Die grossen Kartoffelknollen derselben Sorte enthielten weniger Solanin als die kleineren. Das Solanin tritt in grösserer Menge erst beim Keimungsprozess auf, wandert, ohne aber die Knollen zu erschöpfen, in die Sprosse und nimmt nach den Vegetationspunkten hin zu. Aus der Verteilung des Solanins in den Pflanzenteilen beim Vorschreiten der Vegetation liess sich die Neigung der Pflanze erkennen, das Solanin den älteren Sprossteilen zu entziehen und den jungen Organen zukommen zu lassen. Das Solanin dürfte demnach in erster Linie dem natürlichen Schutze der Pflanze und besonders dem der wachsenden Teile dienen.

---

[1]) Landwirtsch. Versuchsstation 65, 301 (1907).

[2]) Andere Pflanzenteile der Kartoffelpflanze, nämlich diejenigen, welche durch Trocknen bei 100° und Verreiben in Pulverform zu bringen sind, zieht man durch Erhitzen mit essigsäurehaltigem Wasser bis zum Sieden mehrfach aus und filtriert jeweils ab.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Strychnossamen.

Nach C. C. Keller [1]).

15 g der gut getrockneten, sehr fein gepulverten Strychnossamen werden zum Zweck der Entfettung in einer trockenen Kochflasche von 250 ccm Inhalt zwei- bis dreimal mit je 30 ccm Aether unter häufigem Umschütteln je 5 Minuten stehen gelassen. Die Aetherauszüge werden jeweils abgegossen, in einer Flasche gesammelt und, da sie wenig Alkaloid gelöst enthalten, mit 5 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure und 10 ccm Wasser ausgeschüttelt; die von der wässerigen Flüssigkeit getrennte Aetherschicht wird nochmals mit Wasser ausgeschüttelt. Zu dem mit Aether erschöpften Brechnusspulver bringt man 100 ccm Aether, 50 g Chloroform und 10 g 10%ige Ammoniakflüssigkeit und schüttelt $^1/_2$ Stunde gut durch. Jetzt fügt man die erst erhaltene salzsaure Alkaloidsalzlösung hinzu, schüttelt nochmals kräftig durch, giesst nach erfolgter Trennung 100 g der Aether-Chloroformlösung durch ein kleines Filter in ein gewogenes Erlenmeyerkölbchen und destilliert Chloroform und Aether möglichst vollständig ab. Die Alkaloide bleiben hierbei meist als farblose Firnisse zurück, die hartnäckig Chloroform zurückhalten. Zur Entfernung des letzteren wird der erhaltene Alkaloidrückstand dreimal mit einigen ccm absolutem Alkohol auf dem Wasserbade verdampft, wobei die Alkaloide schliesslich krystallinisch erhalten werden. Das Kölbchen mit den Alkaloiden wird dann bei 100° bis zum konstanten Gewicht ausgetrocknet.

Nach dem »Arzneibuch«.

1. Im Strychnossamen. Man übergiesst 15 g mittelfein gepulverte, bei 100° getrocknete Brechnuss in einem Arzneiglase mit 100 g Aether und 50 g Chloroform, sowie, nach kräftigem Umschütteln, mit 10 ccm einer Mischung aus 2 Teilen Natronlauge und 1 Teil Wasser und lässt die Masse unter häufigem Schütteln drei Stunden lang stehen. Alsdann versetzt man die Mischung noch mit 15 ccm oder soviel Wasser, bis sich das Brechnusspulver beim kräftigen Schütteln zusammenballt und die darüber stehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man 100 g von der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte davon ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 ccm eines Gemisches von 3 Teilen Aether und 1 Teil Chloroform nach und schüttelt dann die vereinigten Flüssigkeiten mit 10 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein mit Wasser angefeuchtetes Filterchen in einen Kolben von 100 ccm. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 ccm. Von dieser Lösung misst man

[1]) Festschrift zur 50jährigen Stiftungsfeier des schweizerischen Apothekervereins. Referat in der Zeitschrift für analyt. Chemie 23, 491 (1894).

schliesslich 50 ccm ab, bringt sie in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weissem Glase, fügt etwa 50 ccm Wasser und soviel Aether, dass die Schicht des letzteren etwa die Höhe von 1 ccm erreicht, und 5 Tropfen Jodeosinlösung zu und lässt alsdann soviel $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufliessen, bis die wässerige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat.

Berechnung. Von dem ursprünglich verwendeten 150 g Aether-Chloroformgemisch werden nur 100 g weiter verarbeitet; diese enthalten aus 10 g Brechnuss die Alkaloide, welche mit Hilfe von 10 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure und von Wasser auf 100 ccm gelöst werden. In 50 ccm dieser Lösung, die also die Alkaloide aus 5 g Brechnuss enthalten, wird die überschüssige Säure mit $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge zurückgemessen. In der Annahme, dass in der Brechnuss Strychnin und Brucin zu gleichen Teilen vorhanden sind, berechnet sich das mittlere Aequivalentgewicht der beiden Alkaloide zu 364. — 1000 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure entsprechen somit 36,4 g Alkaloide. — Beispiel. Beim Zurücktitrieren der überschüssigen Säure der 50 ccm Lösung werden 15,6 ccm $^1/_{100}$ *n*- = 1,56 ccm $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge verbraucht; somit kommen 5 — 1,56 = 3,44 ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure auf die Alkaloide aus 5 g Brechnuss. Diese enthalten nach der Proportion

ccm $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure : g Alkaloide
1000 : 36,4 = 3,44 : x (x = 0,12522)

0,12522 g Alkaloide, was somit einem Alkaloidgehalt von 20 × 0,12522 = 2,50 % entspricht. Dies ist der vom »Arzneibuch« geforderte Minimalgehalt der Brechnuss an Alkaloiden.

2. Im Extractum Strychni. Man löst 1 g des Extrakts in einem Arzneiglase in 5 g Wasser und 5 g absolutem Alkohol, gibt zu dieser Lösung 50 g Aether + 20 g Chloroform, sowie, nach kräftigem Durchschütteln, 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 = 3) zu und lässt die Mischung, unter häufigem kräftigem Umschütteln, eine Stunde lang stehen*. Alsdann filtriert man 50 g der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte davon ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 ccm eines Gemisches von 3 Teilen Aether und 1 Teil Chloroform nach und schüttelt die vereinigten Flüssigkeiten mit 50 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man die letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weissem Glase. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser auf etwa 100 ccm. Nach Zusatz von soviel Aether, dass die Schicht des letzteren etwa die Höhe von 1 ccm erreicht, und von 5 Tropfen Jodeosinlösung, lässt man soviel $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge zufliessen, nach jedem Zusatze kräftig umschüttelnd, bis die wässerige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat.

Berechnung. Von dem ursprünglichen 75 g Alkohol-Aether-Chloroformgemisch werden nur 50 g, also $^2/_3$, verarbeitet, welche die Alkaloide aus 0,666 g Brechnussextrakt enthalten. Die Alkaloide werden mit 50 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge gelöst und der Ueberschuss der Säure mit $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge zurückgemessen. — Beispiel. Werden bei dieser Zurücktitration 18 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge verbraucht, so kommen demnach 50 — 18 = 32 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure auf die Alkaloide von 0,666 g Extrakt. Nach der Proportion

ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure : g Alkaloide

1000 : 3,64 = 32 : x (x = 0,11648)

enthält dann diese Menge Extrakt 0,11648 g Alkaloide, was einem Alkaloidgehalt von 17,47 % entspricht. Dies ist der vom »Arzneibuch« geforderte Minimalgehalt des Brechnussextraktes an Alkaloiden.

3. In Tinctura Strychni. Man dampft 50 g Brechnusstinktur in einem gewogenen Schälchen auf 10 g ein, bringt diesen Rückstand, unter Nachspülen mit 5 g absolutem Alkohol in ein Arzneiglas und gibt 50 g Aether und 20 g Chloroform, sowie, nach kräftigem Umschütteln, 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 = 3), die zuvor zum weiteren Nachspülen des Verdampfungsrückstandes benutzt war, zu und lässt diese Mischung hierauf, unter häufigem, kräftigem Umschütteln, 1 Stunde lang stehen. Von dieser, unter Extractum Strychni (2) mit einem Sternchen (*) versehenen Stelle an, ist der Wortlaut des »Arzneibuches« für Tinctura und Extractum Strychni der nämliche. Nur werden die Alkaloide der Aether-Chloroformlösung mit **40** ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure entzogen, statt mit 50 ccm, wie die Vorschrift für das Brechnussextrakt lautet.

Die Berechnung ist die gleiche wie die für Extractum Strychni angegebene. Auch bei dieser Bestimmung werden die Alkaloide von nur $^2/_3$ der ursprünglich abgewogenen Brechnusstinktur, also von 33,3 g, bestimmt. Diese werden mit Hilfe von **40** ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure gelöst und die überschüssige Säure mit $^1/_{100}$ *n*-Lauge zurückgemessen. Werden hierbei **17** ccm $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge verbraucht, so kommen 40 — 17 = 23 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure auf die Alkaloide aus 33,3 g Brechnusstinktur. Nach der Proportion

ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure : g Alkaloide

1000 : 3,64 = 23 : x (x = 0,08372)

enthält diese Menge Tinktur 0,08372 g Alkaloide, was einem Alkaloidgehalt der Brechnusstinktur von 2,51 % entspricht. Dies ist der vom »Arzneibuch« geforderte Minimalgehalt der Brechnusstinktur an Alkaloiden; es werden dabei die Alkaloide Brucin und Strychnin zu gleichen Teilen angenommen.

Die Bestimmung der Alkaloide im Strychnossamen und in seinen pharmazeutischen Zubereitungen mittels der Pikrolonsäuremethode.

Von H. Matthes und O. Rammstedt.

Strychnin und Brucin sind in der Brechnuss, im Samen von Strychnos Nux vomica, durchschnittlich zu gleichen Teilen vorhanden, und zwar an Gerbsäure gebunden. Durch Alkalilauge oder Alkalikarbonat werden die Alkaloide aus ihren Salzen frei gemacht, die dann mit einem Aether-Chloroformgemisch ausgeschüttelt und, nach dem Eindunsten des Auszugs auf ein kleineres Volumen, mit Pikrolonsäure ausgefällt werden.

Strychnin-Pikrolonat, $C_{21}H_{22}N_2O_2 . C_{10}H_8N_4O_5$, Mol.-Gew. 598, Zersetzungspunkt 286°.

Brucin-Pikrolonat, $C_{23}H_{26}N_2O_4 . C_{10}H_8N_4O_5$, Mol.-Gew. 658, Zersetzungspunkt 277°.

1. Extractum Strychni. 1 g des Extrakts wird in 5 g absolutem Alkohol + 5 g Wasser gelöst, mit 50 g Aether + 20 g Chloro-

form tüchtig geschüttelt, sodann nach Zusatz von 10 ccm Sodalösung (1 + 2) 10 Minuten lang wiederum tüchtig geschüttelt. Dann wird das Gemisch 20 Minuten lang der Ruhe überlassen. 50 g der durch ein doppeltes trockenes Faltenfilter gegossenen Chloroform-Aethermischung werden in einem Becherglase etwa zur Hälfte eingedunstet und noch warm mit einem Ueberschuss, nämlich mit etwa 5 ccm $^1/_{10}$ *n*- alkoholischer Pikrolonsäure versetzt. Der sich nach kurzer Zeit abscheidende gelbe, krystallinische Niederschlag von Brucin-Strychninpikrolonat wird nach 24 Stunden auf einem gewogenen Goochtiegel gesammelt, und zwar so, dass der Pikrolonatniederschlag mit dem Filtrat und mittels einer Gummifahne ohne Verlust in den Goochtiegel gebracht wird. Das Pikrolonatgemisch wird zur Entfernung überschüssiger Pikrolonsäure mit 2 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1 + 3) nachgewaschen, 30 Minuten bei 110° getrocknet und, nach dem Erkalten im Exsikkator, gewogen.

Berechnung. Der Berechnung wird das mittlere Molekulargewicht von Brucin-Strychnin-Pikrolonat, also $^1/_2$ (658 + 598) = 628, und ebenso dasjenige von Brucin (394) und Strychnin (334), also $^1/_2$ (394 + 334) = 364, zugrunde gelegt. Der Ansatz lautet somit

g Pikrolonatgemisch : g Brucin-Strychnin
628 : 364 = gefundene Menge Nied. : x.

Da der Quotient 364 : 628 = 0,5798, ergibt sich die Menge an Strychnin-Brucin, wenn man das Gewicht des erhaltenen Pikrolonatniederschlags mit 0,5798 multipliziert. Auf diese Weise erfährt man die Menge an Alkaloiden von 0,666 g Extractum Strychni, denn von den ursprünglichen 75 g Alkohol- (5 g), Aether- (50 g), Chloroform- (20 g) Gemisch, mit welchem 1 g des Extrakts ausgezogen wird, werden ja nur 50 g = $^2/_3$ des Gemisches weiter verarbeitet.

2. Tinctura Strychni. 50 g Tinktur werden in einem Erlenmeyerkolben bis auf 10 ccm eingedampft, dann mit 5 ccm absolutem Alkohol, 50 g Aether sowie 20 g Chloroform durchschüttelt, mit 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 + 2) versetzt und 10 Minuten lang kräftig geschüttelt. Nach 20 Minuten langem ruhigem Stehen werden 50 g (= $^2/_3$ des ursprünglichen Gemisches) der durch ein doppeltes Faltenfilter gegossenen Aether-Chloroformmischung in einem Becherglase zur Hälfte eingedampft und die noch warme Lösung mit 5 ccm $^1/_{10}$ *n*-alkoholischer Pikrolonsäurelösung versetzt. Der sich nach einiger Zeit ausscheidende Pikrolonatniederschlag wird nach den obigen Angaben weiter behandelt.

3. Strychnossamen (Semen Strychni). 15 g der vorher bei 100° getrockneten, gepulverten Brechnüsse werden mit 100 g Aether + 50 g Chloroform kräftig durchschüttelt, sodann mit 10 ccm einer Mischung aus 2 Teilen 15%iger Natronlauge + 1 Teil Wasser versetzt und zehn Minuten lang kräftig geschüttelt. Die Mischung wird dann noch mit 15 ccm oder nötigenfalls mit soviel Wasser versetzt, dass sich das Pulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt und die darüber stehende Chloroform-Aetherlösung klar wird. Nach etwa $^1/_2$ Stunde wird die geklärte Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, doppeltes Falten-

filter gegossen; dann werden zweimal je 50 ccm (50 ccm = Alkaloide aus 5 g Strychnossamen) der Lösung jeweils im Becherglase erst auf etwa die Hälfte abgedunstet, dann mit je 5 ccm $^1/_{10}$ *n*- alkoholischer Pikrolonsäure versetzt. Die Pikrolonatniederschläge werden nach den obigen Angaben weiter behandelt.

Quantitative Bestimmung des Strychnins in Gemischen von Strychnin und Brucin.

Nach der von H. M. Gordin[1]) modifizierten C. C. Kellerschen Methode.

Lässt man auf die Lösung eines Gemisches von Brucin und Strychnin in 3%iger Schwefelsäure unter gelindem Erwärmen starke Salpetersäure einwirken, so bleibt Strychnin unverändert, während Brucin in nichtbasische Substanzen umgewandelt wird, die dann beim Ausschütteln der wässerig-alkalischen Flüssigkeit mit Chloroform in derselben zurückbleiben.

Ausführung. Das Alkaloidgemisch, 0,2—0,3 g, wird durch Erwärmen auf dem Wasserbade in 15 ccm 3%iger Schwefelsäure gelöst und diese Lösung nach vollständigem Erkalten mit 3 ccm eines vorher bereiteten und wieder erkalteten Gemisches aus gleichen Teilen konzentrierter Salpetersäure von 1,42 spez. Gew. (68—69 % HNO_3) und Wasser versetzt. Nach genau 10 Minuten giesst man die Flüssigkeit in einen Scheidetrichter, macht mit Natronlauge stark alkalisch und schüttelt das unverändert gebliebene Strychnin 3- bis 4mal mit neuen Mengen Chloroform aus. Die vereinigten Chloroformauszüge giesst man durch ein Doppelfilterchen in ein gewogenes Kölbchen, spült das Filter mit wenig Chloroform nach, fügt zur Chloroformlösung 2 ccm reinen Amylalkohol und destilliert auf dem Wasserbade ab. Die letzten Spuren von Amylalkohol entfernt man durch einen Luftstrom, indem man das Kölbchen auf dem Wasserbade erwärmt und Luft darüber bläst, was mit Hilfe der Saugpumpe und angesetztem Saugschlauch sich leicht bewerkstelligen lässt. Schliesslich erhitzt man das Kölbchen 2 Stunden auf 135—140° und wägt es nach dem Erkalten zurück. Auf diese Weise wird ein sehr reines, weisses, brucinfreies Strychnin erhalten.

Bemerkungen. Nach Gordon kann die Natronlauge nicht durch Ammoniak ersetzt werden, weil sonst ein gefärbtes Strychnin erhalten wird. Der Zusatz des Amylalkohols zur Chloroformlösung soll verhindern, dass beim Destillieren durch Dekrepitieren Strychninkrystalle in den Kühler hineingeschleudert werden.

Bestimmung des Theobromins und Koffeïns im Kakao und in der Schokolade[2]).

Koffeïn findet sich im Kakao und in den Kakaopräparaten nur in sehr geringer Menge vor und wird daher meist mit dem Theobromin zusammen bestimmt.

[1]) Archiv der Pharm. **240**, 641 (1902).

[2]) H. Beckurts, Archiv der Pharm. **244**, 486 (1906).

6 g Kakaopulver oder 12 g gepulverte Schokolade werden mit 200 g einer Mischung von 197 g Wasser und 3 g verdünnter Schwefelsäure in einem tarierten 1 Liter-Kolben am Rückflusskühler 1/2 Stunde lang gekocht. Hierauf fügt man weitere 400 g Wasser und 8 g damit verriebener Magnesia hinzu und kocht noch 1 Stunde. Nach dem Erkalten wird das verdunstete Wasser genau ergänzt. Man lässt darauf kurze Zeit absitzen, filtriert 500 g, entsprechend 5 g Kakao oder 10 g Schokolade, ab und verdunstet das Filtrat für sich oder in einer Schale, deren Boden mit Quarzsand belegt ist, zur Trockene; den fein zerriebenen Rückstand zieht man im »Soxhlet« bis zur Erschöpfung mit Chloroform aus.

Ist das Filtrat ohne Quarzsand verdunstet worden, so wird der erhaltene Rückstand mit einigen Tropfen Wasser verrieben, mit 10 ccm Wasser in einen Schüttelzylinder gebracht und achtmal mit je 50 ccm heissem Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wird durch ein trockenes Filter in ein tariertes Kölbchen filtriert, das Filtrat durch Destillation vom Chloroform befreit und der Rückstand = Theobromin + Koffeïn, bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

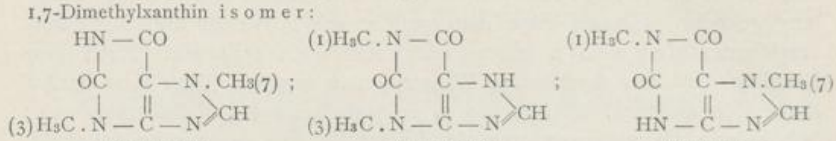
Die Trennung des Theobromins vom Koffeïn beruht auf dem verschiedenen Löslichkeitsverhalten der beiden Pflanzenbasen gegen Tetrachlorkohlenstoff, von welchem nur das letztere schon bei Zimmertemperatur gelöst wird. — Man lässt den gewogenen Rückstand aus der Chloroformlösung mit 100 g Tetrachlorkohlenstoff eine Stunde lang bei Zimmertemperatur unter zeitweiligem Umschütteln stehen und filtriert dann ab. Aus dem Filtrat wird der Tetrachlorkohlenstoff abdestilliert, der Rückstand wiederholt mit Wasser ausgekocht, die wässerige Lösung in gewogener Schale eingedampft und der Rückstand (= Koffeïn) bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Das in Tetrachlorkohlenstoff ungelöst gebliebene Theobromin, ferner das Filter werden ebenfalls mit Wasser wiederholt ausgekocht, das gesamte Filtrat verdampft und der Rückstand (= Theobromin) bei 100° getrocknet und gewogen.

Bemerkungen. Bei dem beschriebenen, von H. Beckurts und Fromme ausgearbeiteten Verfahren wird durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure jedweder störende Einfluss der Stärke aufgehoben und werden die Xanthinbasen aus ihren Verbindungen frei gemacht und an Schwefelsäure gebunden. Durch die im Ueberschusse zugesetzte gebrannte Magnesia werden die Basen aus ihren schwefelsauren Salzen wieder in Freiheit gesetzt, der Farbstoff zur Abscheidung gebracht und das Fett unschädlich gemacht.

Theobromin, 3,7-Dimethylxanthin, $C_7H_8N_4O_2$, bildet ein, aus mikroskopisch feinen Nadeln bestehendes, weisses Pulver von bitterem Geschmack, ist löslich in 3282 Teilen kaltem Wasser, in 148 Teilen siedendem Wasser, in 422 Teilen siedendem absolutem Alkohol und in 105 Teilen siedendem Chloroform. Die Theobrominlösungen reagieren neutral. Theobromin verhält sich gleichzeitig wie eine Säure und wie eine Base und ist daher sowohl in Säuren als auch in Alkalilaugen und in Ammoniakflüssigkeit löslich. Die mit Säuren bereiteten Salze krystallisieren gut, sind aber nur wenig beständig. Schon durch viel Wasser oder, falls die

betreffende Säure flüchtig ist, durch Erhitzen auf 100° erleiden derartige Theobrominsalze eine teilweise Zerlegung in Theobromin und Säure. Theobromin ist mit Theophyllin oder 1,3-Dimethylxanthin und mit Paraxanthin oder 1,7-Dimethylxanthin isomer:



Theobromin Theophyllin Paraxanthin.

Theophyllin findet sich in den Teeblättern vor und Paraxanthin ist aus Menschenharn isoliert worden; das letztere wird daher auch Urotheobromin genannt.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Blätter von Atropa Belladonna, Hyoscyamus niger und Datura Strammonium.

Nach dem von Ernst Schmidt modifizierten Kellerschen Verfahren[1]).

10 g fein gepulverte, über Aetzkalk bis zum konstanten Gewicht getrocknete Blätter werden in einem Arzneiglase mit 90 g Aether und 30 g Chloroform kräftig geschüttelt, 10 ccm 10%ige Natronlauge zugegeben, unter häufigem, kräftigem Umschütteln 3 Stunden lang stehen gelassen, dann 10 ccm oder etwas mehr Wasser zugegeben, dass sich nämlich das Blätterpulver bei tüchtigem Schütteln zusammenballt. Nach 1 Stunde werden 60 g von der Aether-Chloroformlösung (= 5 g Blätter) durch ein gut bedeckt zu haltendes, trockenes Filter rasch gegossen, dann wird von diesen 60 ccm Filtrat, zur Entfernung des Ammoniaks, etwa die Hälfte abdestilliert, die tief grüne Lösung in einen Scheidetrichter gebracht, und zwar unter dreimaliger Nachspülung mit je 5 ccm Aether; die vereinigten Flüssigkeiten werden mit 10 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure tüchtig ausgeschüttelt. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der wässerigen Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein angefeuchtetes Filterchen in eine 200 ccm Glasstöpselflasche, schüttelt die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, giesst auch diese Auszüge durch dasselbe Filterchen und wäscht dieses bis auf etwa 100 ccm aus. Nun fügt man 1 cm hoch Aether sowie 5 Tropfen Jodeosinlösung hinzu und misst den Ueberschuss an $^1/_{100}$ *n*-Säure mit $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge zurück. Beide, Säure und Lauge, stellt man vorher in ganz gleicher Weise ein. Berechnung wie bei Extractum Belladonnae. (Vergl. dieses.)

Bemerkungen. E. Schmidt erhielt nach dieser Methode in wild gewachsenen Belladonnablättern 0,4 %, in kultivierten Blättern nur 0,26 % Alkaloide, in Strammoniumblättern als Mittel vieler Bestimmungen 0,4 % und in Hyoscyamusblättern ohne Stiele 0,27—0,28 % Alkaloid, jeweils auf Atropin bezogen.

Die den Blättern zugesetzte Natronlauge macht die Alkaloide aus ihren Salzen wie sie in der Pflanze vorkommen, frei, z. B.:

$$[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \begin{matrix} H_2 \\ 2HO \end{matrix} \begin{matrix} SO_4 \\ Na \end{matrix}]^{2)} = 2C_{17}H_{22}NO_3 + 2H_2O + Na_2SO_4.$$

Die Bestimmung der Alkaloide im Extractum Belladonnae.

Nach Vorschrift des »Arzneibuches«.

Man löst 2 g Belladonnaextrakt in einem Arzneiglase in 5 g Wasser und 5 g absolutem Alkohol und gibt zu dieser Lösung 50 g Aether und 20 g Chloroform,

[1]) Apotheker-Zeitung 15, 13.

[2]) Die Formel des arzneilich angewandten schwefelsauren Atropins.

sowie, nach kräftigem Durchschütteln, 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 = 3) und lässt die Mischung hierauf, unter häufigem, kräftigem Umschütteln, 1 Stunde lang stehen. Alsdann filtriert man 50 g der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte derselben ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen dreimal mit je 5 ccm Aether nach und schüttelt alsdann die vereinigten Flüssigkeiten mit 20 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weissem Glase. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser bis auf etwa 100 ccm. Nach Zusatz von soviel Aether, dass die Schicht des letzteren etwa die Höhe von 1 cm erreicht, und 5 Tropfen Jodeosinlösung, lässt man alsdann soviel $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufliessen, bis die untere, wässerige Schicht eine blassrote Färbung angenommen hat.

Berechnung. Natriumkarbonat macht wie Natronlauge aus den Alkaloidsalzen der Belladonnablätter die Alkaloide, Hyoscyamin und Atropin, frei:

$$[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \vdots H_2 \vdots SO_4] = 2C_{17}H_{23}NO_3 + Na_2SO_4 + CO_2 . OH_2,$$
$$\vdots CO_3 \vdots Na_2$$

welche vom Alkohol-Aether-Chloroformgemisch gelöst werden. Von dieser Lösung (75 g) werden 50 g (= Alkaloide aus 1,33 g Extrakt) mit 20 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure ausgeschüttelt, wobei die Alkaloide als salzsaure Salze ($C_{17}H_{23}NO_3 . HCl$) in die wässerige Lösung übergehen; von dieser Lösung wird die überschüssige Säure zurückgemessen. Werden hierbei 13 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge verbraucht, so kommen 20 — 13 = 7 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure auf die Alkaloide aus 1,33 g Extrakt. Da 289 g das Aequivalentgewicht der beiden isomeren Basen Hyoscyamin und Atropin ist, entsprechen demnach 1000 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure 2,89 g Alkaloide.

Nach 1000 : 2,89 = 7 : x (x = 0,02023) enthalten die 1,33 g Belladonnaextrakt 0,02023 g Alkaloide, was einem Alkaloidgehalt von 1,51 % entspricht. Diesen Minimalgehalt des Belladonnaextraktes an Alkaloiden fordert das »Arzneibuch«.

Extractum Hyoscyami.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes von 2 g dieses Extraktes wird in der gleichen Weise wie diejenige des Extractum Belladonnae ausgeführt. Statt 20 ccm werden zum Ausschütteln der Alkaloide nur 10 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure angewandt. — Nach Vorschrift des »Arzneibuches« sollen beim Zurücktitrieren der überschüssigen Salzsäure nicht mehr als 6,5 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kalilauge verbraucht werden. 10 — 6,5 = 3,5 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure werden dann von den Alkaloiden aus 1,33 g Bilsenkrautextrakt (= $^2/_3$ des ursprünglichen Extrakts) gebunden. Diese entsprechen nach 1000 : 2,89 = 3,5 : x (x = 0,01011) 0,0101 g Alkaloid, was einem Alkaloidgehalt von 0,76 % entspricht = Mindestgehalt des Bilsenkrautextraktes an Alkaloiden.

Die Wertbestimmung offizineller Extrakte nach E. Merck [1]).

Um möglichst vielen Fehlerquellen aus dem Wege zu gehen, schlägt E. Merck den folgenden Untersuchungsgang vor:

[1]) Zeitschrift f. analyt. Chemie 41, 584 (1902) sowie Mercks Bericht über das Jahr 1900.

Extractum Belladonnae. Man löst 4 g des Extrakts in 6 ccm Wasser auf und spült diese Lösung mit 10 ccm Wasser in eine Schüttelflasche. Hierauf gibt man 100 ccm Aether zu, schüttelt gut durch, fügt 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 : 3) hinzu und schüttelt sofort etwa 5 Minuten lang. Man lässt nun die Flasche gut verschlossen 20 Minuten lang stehen und filtriert dann die Aetherschicht durch ein trockenes Filter von 10 cm Durchmesser in eine Glasstöpselflasche, indem man durch Bedecken des Trichters mit einem Uhrglase ein Verdunsten des Aethers möglichst zu verhindern sucht. Sollte eine Emulsion entstanden sein, so dass sich der Aether nicht oder nur teilweise abscheidet, so gibt man nach Abgabe der angegebenen Zeit einige Gramm Traganthpulver in das Gemisch und schüttelt so lange, bis sich die wässerige Lösung mit dem Tragauth zusammenballt, worauf man nach $^1/_4$stündigem Stehen von der Aetherschicht leicht 75 ccm abgiessen kann. Mit je 25 ccm der Aetherlösung = 1 g Extrakt führt man die Bestimmung aus, so dass man also die Möglichkeit hat, seine Resultate zu kontrollieren. In eine reine Glasstöpselflasche, von der man sich durch einen blinden Versuch davon überzeugt hat, dass sie an Wasser kein Alkali abgibt, bringt man 50—60 ccm Wasser, 5 Tropfen Jodeosinlösung sowie 20 ccm Aether, schüttelt und lässt so lange $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure zufliessen, bis nach erneutem Schütteln die wässerige Schicht gerade farblos geworden ist. Auf diese Weise kann man die besondere Bestimmung der Alkalinität des Wassers umgehen, da die so erhaltene Mischung auf den neutralen Punkt eingestellt ist. Nun gibt man die 25 ccm der ätherischen Alkaloidlösung zu und titriert bis zur Entfärbung. Die bis zur Entfärbung der wässerigen Schicht verbrauchte Anzahl ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure, multipliziert mit 0,00289 [1]), gibt die Menge Alkaloid, auf Atropin bezogen, von 1 g Belladonnaextrakt an. Dieses enthält im Mittel 1,8 % Alkaloide.

Extractum Chinae. Die Titration der Chinaalkaloide unter Verwendung des Hämatoxylins als Indikator bietet häufig Schwierigkeiten, weil der Farbenumschlag sehr langsam vor sich geht und daher der individuellen Beurteilung grossen Spielraum lässt. E. Merck lässt daher gleichzeitig die gewichtsanalytische und die titrimetrische Alkaloidbestimmung in der folgenden Weise ausführen:

In einem Porzellanschälchen löst man 3 g wässeriges Chinaextrakt in 10 ccm Wasser, giesst die Lösung in eine 250 ccm fassende Schüttelflasche und spült mit 10 ccm Wasser nach. Zu diesem Gemisch gibt man 150 ccm Aether sowie 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 : 3) und schüttelt 10 Minuten lang kräftig durch. Dann überlässt man das Gemisch, gut verschlossen, $^1/_2$ Stunde der Ruhe. Sollte eine Emulsion sich bilden, was bei diesem Extrakt häufig vorkommt, so gibt man einige Gramm Traganthpulver zu, welches die Resultate keineswegs beeinflusst. Die Aetherlösung der Chinaalkaloide giesst man rasch durch ein trockenes Faltenfilter und verwendet je 50 ccm = 1 g Chinaextrakt zu jeder Einzelbestimmung. Zu dem Zweck destilliert man in einem gewogenen, etwa 100 ccm fassenden Kölbchen diese 50 ccm ab und trocknet den Rückstand bei 100—110° im Luftbad bis zum konstanten Gewicht. Man erhält so die Alkaloide fast farblos oder doch nur schwach gelb gefärbt. Hat man durch Wägen den Alkaloidgehalt ermittelt, so kanu man den erhaltenen Alkaloidrückstand noch titrieren, indem man ihn im Kölbchen in 10 ccm Weingeist löst, 50 ccm Wasser zugibt, wobei eine teilweise Ausfällung der Alkaloide eintritt, dann alkoholische Hämatoxylinlösung [2]) und so lange $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure zu-

[1]) 289 = Aequivalentgewicht der beiden isomeren Basen Atropin und Hyoscyamin, $C_{17}H_{23}NO_3$.

[2]) E. Merck empfiehlt, eine alkoholische Hämatoxylinlösung vorrätig zu halten, da eine frisch bereitete Lösung meist blauvioletten statt roten Farbenumschlag gibt.

fliessen lässt, bis die ausgeschiedenen Alkaloide wieder gelöst sind und die rote Farbe der Lösung über Rotgelb in reines Gelb übergegangen ist. Das mittlere Aequivalentgewicht der Chinaalkaloide beträgt 309. 1 ccm $^1/_{10}$ n-Salzsäure = 0,0309 g Alkaloide. — Das offizielle Extractum Chinae aquosum enthält im Mittel 9 % Alkaloide.

Extractum Strychni. In einer Schüttelflasche löst man 0,1 g des Extrakts in 5 g absolutem Alkohol und 10 g Wasser, gibt 95 g Aether zu, schüttelt gut durch, fügt 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 : 3) hinzu und schüttelt sofort etwa 10 Minuten lang kräftig durch. Nach $^1/_4$stündigem ruhigem Stehen giesst man die Aetherlösung rasch durch ein trockenes Faltenfilter und wiegt von dieser 50 g = 0,05 g ursprüngliches Extrakt in eine Schüttelflasche, in welcher sich ein neutrales Gemisch von 50 ccm Wasser, 20 ccm Aether und 5 Tropfen Jodeosinlösung befindet. Nachdem man noch 20 ccm $^1/_{10}$ n-Salzsäure zugeführt hat, titriert man mit $^1/_{100}$ n-Kalilauge bis gerade zur Rötung der wässerigen Schicht.

Berechnung. Nimmt man in den Brechnüssen Strychnin und Brucin etwa zu gleichen Teilen an, so beträgt das mittlere Aequivalentgewicht eines solchen Basengemisches (334 + 394) : 2 = 364. Dann neutralisiert 1 ccm $^1/_{100}$ n-Salzsäure 0,00364 g Alkaloidgemisch. Das offizielle Extractum Strychni enthält etwa 18 % Alkaloide.

VII.

Der Nachweis von Kohlenoxydblut, Blutflecken und Menschenblut.

1. Die Erkennung von Kohlenoxydblut.

Das Kohlenoxyd (CO) ist ein direktes Blutgift, indem es beim Einleiten in Blut den wenig fest gebundenen Sauerstoff des Oxyhämoglobins verdrängt und die beständigere chemische Verbindung Kohlenoxydhämoglobin bildet. Das Kohlenoxydhämoglobin ist kirschrot, nicht dichroitisch, und gegen Fäulnis bei Luftabschluss vollkommen beständig. Die kirschrote Farbe des Blutes ist bei den durch Kohlenoxyd vergifteten Personen meist unmittelbar zu bemerken.

Nachweis des Kohlenoxydblutes.

1. Kochprobe. Beim Kochen, oder beim Erwärmen von Kohlenoxydblut im Wasserbade, erhält man ein ziegelrotes Koagulum, während gewöhnliches Blut einen graubraunen bis braunschwarzen Niederschlag gibt.

2. Die Natronprobe. Wird Kohlenoxydblut mit 1 bis 2 Vol. Natronlauge (sp. Gew. 1,3) geschüttelt, so bleibt es rot und erscheint in dünneren Schichten mennig- bis zinnoberrot, während normales Blut unter den gleichen Bedingungen schwärzlich wird und in dünnen Schichten, auf einer Porzellanplatte ausgestrichen, dunkel grünbraun erscheint. Diese Probe gelingt am besten, wenn man das zu untersuchende Blut mit der 6- bis 10fachen Menge Wasser verdünnt und auf 10 ccm dieser Blutlösung etwa 5 Tropfen Natronlauge nimmt. — Die Kohlenoxydhämoglobinlösung verändert auch bei gelindem Erwärmen mit Natronlauge (von 10 % NaOH) ihre rote Farbe nicht, während sich eine Lösung von normalem Menschenblut hierbei grün- bis schwarzbraun färbt.

3. Die Bleiessigprobe. Versetzt man verdünntes oder unverdünntes Kohlenoxydblut in einem Reagenzglase mit der 4—5fachen Menge Bleiessig und schüttelt eine Minute lang kräftig durch, so bleibt

es schön rot, während normales Blut erst bräunlich, dann schokoladen- bis grünbraun wird.

4. Die Ferrocyankaliumprobe. Man versetzt das unverdünnte Blut (15 ccm) mit den gleichen Volumen 20%iger Ferrocyankaliumlösung und 2 ccm verdünnter Essigsäure[1]) und schüttelt sanft durch; hierbei koaguliert das Blut allmählich. Normales Blut gibt ein schwarzbraunes Koagulum, Kohlenoxydblut ein hellrotes. Der Unterschied verschwindet langsam, aber vollständig erst in Wochen.

5. Die Tanninprobe. Man versetzt die wässerige Blutlösung[2]) mit dem dreifachen Volumen 1%iger Tanninlösung und schüttelt gut durch. Erst nach einigen Stunden, am deutlichsten nach 24 Stunden, ist hierbei zwischen normalem und kohlenoxydhaltigem Blut ein Farbenunterschied zu erkennen; nach dieser Zeit ist das normale Blut grau, das kohlenoxydhaltende karmoisinrot gefärbt. Diese Unterschiede sind noch nach mehreren Monaten bemerkbar. — Mit Hilfe der Proben 4 und 5 lassen sich noch 10 % Kohlenoxydhämoglobin im Blut erkennen.

6. Die Kupfervitriolprobe. Mischt man 2 ccm Kohlenoxydblut mit ebensoviel Wasser und einem Tropfen gesättigter Kupfervitriollösung, so entsteht ein ziegelroter Niederschlag. Gewöhnliches normales Blut gibt hierbei einen grünbraunen Bodensatz. Bei all diesen Fällungsproben (4, 5, 6) bleibt das weniger leicht zersetzliche Kohlenoxydblut hellrot, während das leichter zersetzliche normale Blut unter der Einwirkung der angeführten sowie anderer Fällungsmittel missfarbig oder dunkel wird.

7. Die Schwefelammoniumprobe. Vermischt man 10 ccm einer 2%igen wässerigen Blutlösung mit 0,2 ccm Schwefelammonium und 0,2—0,3 ccm 30%iger Essigsäure, so erhält man eine schöne Rosafärbung, falls Kohlenoxydblut vorliegt, aber eine grüngraue Färbung bei normalem Blut. Ersteres scheidet innerhalb 24 Stunden rote Flöckchen aus.

8. Die Palladiumchlorürprobe. Kohlenoxyd fällt aus einer neutralen wässerigen Lösung von Palladiumchlorür schwarzes metallisches Palladium aus: $CO + H_2O + PdCl_2 = CO_2 + 2HCl + Pd$. Man versetzt das zu untersuchende Blut mit einigen Tropfen Kalilauge, erwärmt gelinde auf dem Wasserbade, saugt reine, gewaschene Luft durch, leitet das entweichende Gas erst durch Bleiacetatlösung, um etwa vorhandenen Schwefelwasserstoff zu beseitigen, dann zur Absorption von Ammoniak durch Schwefelsäure und schliesslich durch eine neutrale, hellrote Palladiumchlorürlösung (1 : 500).

9. Die spektroskopische Untersuchung. Das Kohlenoxydhämoglobin ist verhältnismässig leicht mit dem Spektroskope zu

---

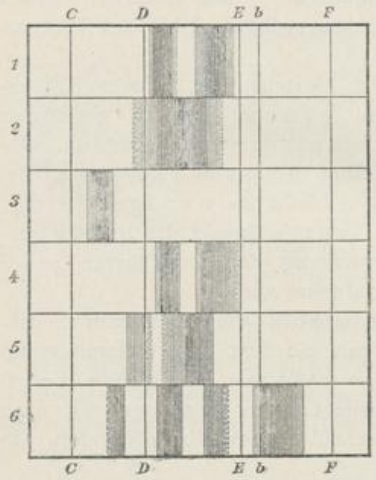
[1]) Man mische 1 Vol. Eisessig mit 2 Vol. Wasser. Diese Säure enthält etwa 30 % Essigsäure.

[2]) 1 Teil Blut + 4 Teile Wasser.

erkennen; es zeigt zwei Absorptionsstreifen, die denen des Oxyhämoglobins sehr ähnlich sind, nur etwas näher an einander und mehr zum Violett hin liegen, und es unterscheidet sich vom Sauerstoffhämoglobin wesentlich dadurch, dass seine beiden Absorptionsstreifen durch reduzierend wirkende Substanzen nicht ausgelöscht werden. Für die spektroskopische Untersuchung stellt man sich eine Blutlösung von 1 bis 1,5 Teilen Blut auf 100 Teile Wasser her und beobachtet dann die Erscheinungen in einer 1 cm dicken Schicht. Zur Reduktion versetzt man diese, etwa 1%ige Blutlösung, mit einigen Tropfen Schwefelammoniumlösung, mischt gut durch und schichtet zweckmässig noch 4—6 Tropfen

Fig. 20.

Die Absorptionsspektra von:



1 Oxyhämoglobin.
2 Hämoglobin.
3 Methämoglobin.
4 Kohlenoxydhämoglobin.
5 Hämatoporphyrin, sehr verdünnt, sauer.
6 Hämatoporphyrin, nicht zu verdünnt, alkalisch.

Schwefelammonium darüber, um die Luft möglichst abzuhalten. Nach etwa 6—8 Minuten beginnt die Reduktion. — Man kann als Reduktionsmittel für das Oxyhämoglobin auch eine mit überschüssigem Ammoniak versetzte Lösung von Weinsäure und Ferrosulfat anwenden.

Oxyhämoglobin geht unter den angegebenen Bedingungen in reduziertes Hämoglobin über: die beiden Absorptionsstreifen, welche für das erstere charakteristisch sind, verschwinden und an Stelle des früheren, hellen Zwischenraums tritt ein breites diffuses Absorptionsband auf. Das Kohlenoxydblutspektrum bleibt nur dann mit Schwefelammonium unverändert, wenn mindestens **27** % Hämoglobin mit Kohlenoxyd gesättigt sind. Beim Stehenlassen in einem offenen Gefässe verschwindet das Kohlenoxyd aus dem Blut innerhalb 8 Tagen; das in Glasröhren eingeschlossene Kohlenoxydblut soll sich jedoch jahre-

lang halten; ebenso hat man das Kohlenoxyd im Blute einer Leiche, selbst noch nach 18 Monaten, deutlich nachweisen können.

B. Tollens[1]) empfiehlt, der Blutlösung etwas Formaldehyd zuzugeben; dieser verändert die beiden Streifen des Oxyhämoglobins nicht im geringsten; wenn man aber hierauf mit Schwefelammonium ganz gelinde erwärmt, erscheint fast in der Mitte zwischen den ursprünglichen, allmählich verschwindenden Streifen ein dritter, fast ebenso scharfer schwarzer Streifen, welcher schliesslich allein übrig bleibt und einen viel befriedigenderen Eindruck macht als der unbestimmte verwaschene Streifen, den man mit Blut allein erhält. Schüttelt man hierauf die erkaltete Flüssigkeit mit Luft, so verschwindet der dritte Streifen und es erscheinen die beiden Streifen des Oxyhämoglobins wieder.

Bei Gegenwart von Kohlenoxyd findet die beschriebene Einwirkung des Formaldehyds nicht statt.

2. Der Nachweis von Blutflecken.

Der Nachweis von Blut in eingetrockneten Flecken auf Stoffen, Holz, Messern, Waffen etc.[2]) wird in sicherer und unzweifelhafter Weise immer dadurch geführt, dass man aus dem Blutfarbstoff Häminkrystalle (Teichmannsche Blutkrystalle) herstellt. Glückt die Darstellung der Häminkrystalle, so kann man mit der grössten Bestimmtheit den fraglichen Fleck als einen Blutfleck ansprechen. Frisch eingetrocknetes Blut ist hellrot, von glatter Oberfläche, die abgeschabten Schollen sind bei durchfallendem Lichte granatrot. Die Lösung derartiger Blutspuren in Kali- oder Natronlauge zeigt Dichroismus, erscheint bei durchfallendem Lichte rot, bei reflektiertem grünlich. Später wird das eingetrocknete Blut braunrot oder schwarzbraun; diese Farbenveränderung beruht auf der Umwandlung des Oxyhämoglobins zunächst in Methämoglobin, dann in Hämatin; die beiden ersteren sind in Wasser löslich, das letztere nicht; Hämatin wird aber von Alkalien und schwefelsäurehaltigem Alkohol gelöst. Diese Umwandlung des Blutfarbstoffs richtet sich nicht nur nach dem Alter der Flecken, sondern wesentlich nach der Einwirkung von Luft (Sauerstoff), Licht, Wärme, Feuchtigkeit auf das noch nicht eingetrocknete Blut. In dünnen Blutstropfen verwandelt sich das Hämoglobin unter Umständen schon in 3—10 Tagen in Methämoglobin. Siedendes Wasser bewirkt sofortige Unlöslichkeit; sehr schnell wirkt auch direktes Sonnenlicht. Waschen mit Laugen — Kali-, Natron-, Seifensiederlauge, Sodalösung, Ammoniak (Salmiakgeist), Kloakenjauche — zerstört ebenfalls rasch, Säuren hingegen, Salz-, Salpetersäure, sowie Fäulnis wirken langsamer auf die Blutkörperchen ein und machen das Blut lackfarben, ja hell und farblos. Ist das Blut aber einmal eingetrocknet, so wirken diese Schädlichkeiten, selbst Fäulnis, viel geringer auf dasselbe ein.

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 34, 1426 (1901).

[2]) Es ist wohl zu beachten, dass bluthaltendes Eisenoxyd (z. B. bluthaltender Rost auf Messern, Waffen) in den meisten Fällen keine Häminkrystalle liefert.

Darstellung der Häminkrystalle. Den mit kaltem Wasser bereiteten, von Fasern möglichst freien Auszug der Flecken lässt man in einem Uhrschälchen an einem staubfreien Orte eintrocknen, bringt zum Rückstand ein winziges Körnchen Kochsalz sowie 8 bis 10 Tropfen Eisessig, durchrührt mit einem Glasstäbchen, erhitzt einmal rasch über kleiner Flamme, dunstet dann die Lösung auf einem nur schwach erwärmten Wasserbade allmählich ein und untersucht den Rückstand bei 300 bis 500facher Vergrösserung unter dem Mikroskope. Zeigen sich Häminkrystalle nicht, so wiederhole man das Eindunstenlassen mit je 8—10 Tropfen Eisessig noch einige Male und untersuche den Rückstand jeweils unter dem Mikroskope. — Hämin bildet braunrote bis schwarzbraune, häufig kreuzweise übereinander liegende rhombische Blättchen. — Bei alten Blutflecken lässt sich der Blutfarbstoff meist nur mit Eisessig ausziehen. Nach Brücke werden die Flecken direkt oder das von ihnen Abgeschabte mit 10 bis 20 Tropfen Eisessig in einem Reagenzröhrchen aufgekocht; die abgegossene oder abfiltrierte Lösung wird auf einem Uhrglase, nachdem eine Spur Kochsalz zugegeben ist, bei 40—80° zur Trockene verdampft und der Rückstand mikroskopisch untersucht. Bei diesem Verfahren macht es keinen Unterschied, ob das Blut geronnen oder nicht geronnen war.

Geben Flecken an kaltes Wasser nichts ab, wie es der Fall ist, wenn versucht wurde, vorhandenes Blut durch heisses Wasser zu entfernen, wodurch die Proteïnstoffe des Blutes in den geronnenen, wasserunlöslichen Zustand übergeführt werden, so behandelt man die Flecken mit Wasser, dem einige Tropfen Natronlauge zugesetzt sind. Befinden sich die Flecken auf wollenem Zeuge, so muss eine sehr stark verdünnte Natronlauge verwendet werden, weil Wolle von den Alkalien gelöst wird. Man kann dann zum Ausziehen der Flecken auch Ammoniak enthaltendes Wasser nehmen, das auf Wolle nicht einwirkt. Die wässerig-alkalischen Auszüge können zur Herstellung von Häminkrystallen verwendet werden; man dampft sie im Uhrschälchen auf dem Wasserbade zur Trockene ein, durchrührt den Rückstand mit 8 bis 10 Tropfen Eisessig, fügt eine Spur Chlornatrium zu und dunstet wiederum ein. — In manchen Fällen wird es sich empfehlen, den erhaltenen Auszug der Flecken nach dem Ansäuern mit Essigsäure, erst mit Gerbsäure oder mit essigsaurem Zink auszufällen und den hierbei erhaltenen Niederschlag auf Teichmannsche Krystalle zu verarbeiten.

Häufig ist es nötig, verdächtige Flecken mit heissem, schwefelsäurehaltigem Alkohol, wodurch das aus dem Blutfarbstoff etwa entstandene Hämatin in Lösung geht, auszuziehen; ist Hämatin vorhanden, so erhält man hierbei eine braune Lösung, die nach dem Uebersättigen mit Natronlauge den Dichroismus einer alkalischen Hämatinlösung zeigt, die nämlich bei durchgehendem Lichte grün, bei auffallendem Lichte rot erscheint. — Selbstverständlich sucht man

etwa gelöstes Hämatin, sowohl in der saueren als auch alkalischen Lösung, spektralanalytisch nachzuweisen.

Bluthaltiges Eisenoxyd — etwa bluthaltiger Rost auf Waffen — gibt meistens keine Häminkrystalle mehr, liefert aber mit verdünnter Natronlauge häufig noch einen Auszug, der den Dichroismus der Hämatinlösung zeigt. — Da das Eisenoxyd also Rost, mit dem Hämatin eine unlösliche Verbindung eingeht, so erwärme man derartige Flecken längere Zeit auf dem Wasserbade mit der Natronlauge, um etwa vorhandenes Hämatin in Lösung zu bringen.

Ueber Hämatin. Wird eine wässerige Blutlösung auf etwa 70° erhitzt, so wird der Blutfarbstoff Oxyhämoglobin im wesentlichen in einen Eiweisskörper, Globin genannt, und in einen eisenhaltigen Farbstoff, das Hämatin, zerlegt. Eine ebensolche Zersetzung erleidet das Oxyhämoglobin durch Säuren, Alkalien und mehrere Metallsalze. Findet diese Zersetzung bei Abwesenheit von Sauerstoff statt, so erhält man einen anderen Farbstoff, welcher von Hoppe-Seyler Hämochromogen, von anderen Forschern »reduziertes Hämatin« genannt wird. Dieser Farbstoff wird durch Sauerstoff, also bei Luftzutritt, rasch zu Hämatin oxydiert. Umgekehrt kann letzteres durch reduzierend wirkende Stoffe, wie Schwefelammonium, in Hämochromogen zurückverwandelt werden. — Die Formel für das Hämatin wird verschieden angegeben; W. Küster und andere Forscher geben ihm jetzt die Formel $C_{34}H_{34}N_4FeO_5$. Hämatin ist amorph, schwarzbraun oder blauschwarz; in Wasser, verdünnten Säuren, Alkohol, Aether und Chloroform ist es unlöslich, wird aber von angesäuertem Alkohol oder Aether gelöst. Selbst in sehr verdünnten Alkalilaugen löst es sich leicht. Die alkalischen Hämatinlösungen sind dichroitisch; in dickeren Schichten erscheinen sie in durchfallendem Lichte rot, in dünnen Schichten grünlich. Die sauren Lösungen sind stets braun gefärbt. Von Kalk- oder Barytwasser werden die alkalischen Hämatinlösungen ausgefällt.

Hämin ist der Salzsäureester des Hämatins; höchst wahrscheinlich kommt dem Hämin die empirische Formel $C_{34}H_{33}N_4FeO_4Cl$ zu.

Bemerkung. Die Gegenwart von ganz frischen Blutflecken kann auch durch den mikroskopischen Nachweis der Blutkörperchen geführt werden. — Nur wenn noch intakte Blutkörperchen vorhanden sind, ist eventuell eine Möglichkeit gegeben, durch Vergleichung der Grösse dieser Blutkörperchen mit denjenigen von Tierblut zu unterscheiden, ob im gegebenen Falle menschliches oder tierisches Blut vorliegt.

Der spektroskopische Blutnachweis.

Ist der mit kaltem Wasser bereitete Auszug einer Blutspur bereits bräunlich gefärbt, so tritt neben den beiden Streifen des Oxyhämoglobins ein dritter schwacher, schmaler Streifen in Orange zwischen C und D auf, nämlich der Streifen des Methämoglobins. Aus frisch eingetrockneten Blutflecken nimmt kaltes Wasser meist Methämoglobin auf.

Fügt man zu einer nicht zu verdünnten Oxyhämoglobinlösung etwas Essigsäure, so verschwinden die beiden Streifen, und es färbt sich die Lösung gleichzeitig mahagonibraun, indem Hämatin

in saurer Lösung entsteht: charakteristisches Spektrum, nämlich 4 Absorptionsstreifen in Gelb und Grün. — Uebersättigt man diese Lösung mit Ammoniak, so bildet sich Hämatin in alkalischer Lösung, erkenntlich an einem breiten, schwachen Absorptionsstreifen an der Grenze von Rot und Gelb. Einige Tropfen Schwefelammonium, die zu dieser Lösung getropft werden, bringen diesen Streifen zum Verlöschen und rufen zwei breite Streifen hervor, nämlich je einen Streifen in Grün und in Hellblau; diese Streifen liegen weiter rechts als die des Oxyhämoglobins und sind etwa gleich breit = Spektrum des reduzierten Hämatins (Hämochromogens). Alle diese spektroskopischen Proben sind sehr charakteristisch; am wichtigsten sind die Spektren des Oxyhämoglobins, Hämoglobins und, für alte Blutflecken, dasjenige des reduzierten Hämatins.

Man hat bis jetzt keine rotgefärbte Flüssigkeit kennen gelernt, welche bei Entziehung und Zufuhr von Sauerstoff dieselben Erscheinungen im Spektrum zeigt, wie Blut!

Sind nur sehr kleine Blutteilchen vorhanden, oder ist bereits eine weitgehende Zersetzung des Blutfarbstoffs eingetreten, so dass die Streifen des Oxyhämoglobins nicht zu sehen sind, so empfiehlt es sich, die betreffenden Flecken einige Stunden lang mit konz. Cyankaliumlösung auszuziehen; bei Vorhandensein von Blut entsteht eine hellrote oder gelbbräunliche Lösung, welche die Cyanverbindung des Hämatins enthält; es wird das Spektrum des Hämatins in alkalischer Lösung, also ein breites, schwaches Band sichtbar.

Den Untersuchungen von Kratter und Hammerl zufolge lässt sich aus verkohltem Blute, welches keine andere Blutreaktion mehr gibt, durch Behandluhg mit konz. Schwefelsäure noch das Hämatoporphyrinspektrum erhalten. (E. v. Hofmann, Lehrbuch der gerichtl. Medizin 1903.)

Zwei ähnliche Absorptionsstreifen, wie das Oxyhämoglobin, zeigt eine ammoniakalische Karminlösung, doch verändern sie sich auf Zusatz von Essigsäure oder Schwefelammonium nicht. — Fuchsin zeigt einen dem Hämoglobin analogen Streifen, doch tritt keine Aenderung beim Schütteln mit Luft ein.

Weitere Proben auf Blut.

1. Die Schönbein-van Deensche Ozonprobe. Bringt man ozonisiertes Terpentinöl[1]) mit einer alkoholischen Guajakharztinktur und wenig Blutsubstanz zusammen, so kommt beim Schütteln eine hellblaue Färbung zum Vorschein und die sich ausscheidende Tinktur ist tiefblau gefärbt. Diese Probe ist ausserordentlich empfindlich, aber für

[1]) Terpentinöl, das in einem nicht dicht schliessenden Glase längere Zeit dem Lichte ausgesetzt war, ist immer ozonhaltig.

Blut nicht charakteristisch, da eine grosse Zahl anorganischer und organischer Stoffe unter denselben Bedingungen ebenfalls »Guajakblau« bilden. Freie salpetrige Säure, freies Chlor, Brom, Jod, Chromsäure, Uebermangansäure, Eisenoxyd- und Kupferoxydsalze bläuen Guajakharzlösungen direkt. Diese Stoffe können freilich bei der Untersuchung von Flecken auf Blut meist von vornherein ausgeschlossen werden. Wohl aber können solche Substanzen, denen dasselbe ozonübertragende Vermögen, wie dem Zellinhalte und dem Blutfarbstoff, zukommt, zur falschen Deutung der Guajakblaureaktion führen. Von organischen Stoffen sind es namentlich fermentartige Stoffe (z. B. Diastasen), sowohl hydrolytische Fermente (Enzyme im engeren Sinne), als auch sog. Oxydationsfermente wie sie in zahlreichen Pflanzenteilen, besonders in Pilzen und Pflanzensamen, vorkommen. Von tierischen Stoffen weisen besonders der Speichel, einzelne Organextrakte, der Inhalt der weissen Blutkörperchen und Eiterzellen ein analoges Verhalten auf wie der Blutfarbstoff. Diese tierischen und pflanzlichen Substanzen, welche gegenüber Wasserstoffsuperoxyd katalysierende und zugleich sauerstoffübertragende Wirkung äussern, unterscheiden sich nach Ed. Schaer[1]) von dem Blutfarbstoff dadurch, dass bei ihnen die letzterwähnte Wirkung sowohl bei 100°, als auch durch Berührung mit Blausäure ganz aufgehoben oder stark abgeschwächt wird! Auf den Blutfarbstoff wirkt weder die hohe Temperatur (100°), noch die Blausäure hemmend im Sinne der Sauerstoffübertragung. — Wenn also ein hergestellter Auszug eine solch fermentartige Materie, aber keine Blutbestandteile enthält, so wird derselbe schon bei kürzerem Verweilen im heissen Wasserbade die »Guajakblaureaktion« nicht mehr geben und ebenso wird ein Kontrollversuch, bei welchem die fraglichen Flecken unter Zusatz von Blausäure ausgezogen werden, ein negatives Resultat liefern. — Aus dem Gesagten geht hervor, dass man bei positivem Ausfall der Guajakprobe, mit seiner Schlussfolgerung äusserst vorsichtig sein muss. — Die Guajakprobe kann als eine äusserst empfindliche Vorprobe und Kontrollprobe auf Blut in vielen Fällen sicherlich ausgezeichnete Dienste leisten. Die drei Formen des Blutfarbstoffes, welche bei derartigen Untersuchungen in Frage kommen, nämlich Hämoglobin, Methämoglobin und Hämatin, zeigen in der Guajakreaktion Uebereinstimmung, wenigstens qualitativ hinsichtlich ihrer ozonübertragenden Wirkung. Die Aufschliessung und Extraktion der fraglichen Flecken mit Wasser kann deshalb in neutraler, saurer oder alkalischer Lösung, je nach der Art der Objekte, und zwar sowohl in der Kälte als auch in der Wärme erfolgen. Ein alkalisch reagierender Auszug muss freilich vor dem Zusatz der Guajaktinktur mit Essigsäure schwach angesäuert werden. In vielen Fällen empfiehlt es sich, die Blutflecken mit heissem, schwefelsäure-

[1]) Forschungsberichte über Nahrungsmittel etc. 3, 1 (1896) und Archiv der Pharm. 236, 571 (1898).

haltigem Alkohol auszuziehen; eine so erhaltene weingeistige sauere Hämatinlösung kann direkt mit Guajaktinktur vermischt, und aus dieser Mischung kann das Harz mit anhängendem Blutfarbstoff durch Zusatz von Wasser ausgeschieden werden.

Ausführung. a) Nach Vitali: Der auf Blut zu untersuchende Fleck wird mit kohlensäurehaltigem Wasser oder, wenn er sehr alt ist, mit sehr verdünnter, nitrit- und nitratfreier Natronlauge[1]) ausgezogen und der Auszug filtriert; zu einem Teile des Filtrats wird, eventuell nach dem Ansäuern mit Essigsäure, eine kleine Menge alkoholischer Guajakharztinktur hinzugefügt. Färbt sich die dadurch milchig gewordene Flüssigkeit innerhalb 1/4 Stunde nicht blau, so sind oxydierende Mittel, welche das Resultat trüben könnten, nicht zugegen. Man setzt jetzt einige Tropfen altes Terpentinöl zu und schüttelt um. Bei Gegenwart von Blutfarbstoff färbt sich die milchige Flüssigkeit entweder sogleich oder in kurzer Zeit blau; ganz gelindes Erwärmen im Wasserbade macht die Reaktion empfindlicher. Sie soll auch noch mit faulem, zwei Monate altem Blut gelingen.

a) Nach Ed. Schaer. Blutflecken auf Leinwand, selbst recht alte Flecken, werden bei längerer Berührung mit 70%iger Chloralhydratlösung vollkommen in Lösung gebracht; die Auflösung wird erleichtert, wenn die mit Blut befleckten Stellen zuvor mit Eisessig benetzt worden sind. Ferner stellt man sich einen Auszug von Guajakharz in Chloralhydratlösung (70 %) her und mischt ein gleiches Volumen dieser Lösung mit dem Auszuge der Flecken. Bei Abwesenheit von salpetrigsaurem Salz entsteht hierbei eine bräunlich-gelbe bis hellbraune Mischung, die sich zu einer Zonenreaktion auf Blut vorzüglich eignet. Ueberschichtet man nämlich diese Blut-Guajak- Chloralhydratlösung mit der Hünefeldschen Terpentinöl- oder Wasserstoffsuperoxyd-Lösung[2]), so bildet sich an der Berührungsfläche beider Lösungen eine intensiv blaue Zone. — Die das »Guajakblau« liefernde Substanz des Guajakharzes ist die Guajakonsäure. Nach einem Vorschlage von O. Döbner kann man statt des Guajakharzes eine verdünnte Lösung der Guajakonsäure verwenden. Das Blut resp. der Blutfarbstoff wirken fermentartig-aktivierend auf das »ozonisierte Terpentinöl« oder das Wasserstoffsuperoxyd ein, welche für sich allein die Guajakharzlösung nicht bläuen.

2. Die Aloïnprobe auf Blut nach Ed. Schaer. Unter denselben Bedingungen, unter welchen aus Guajakonsäure »Guajakblau« gebildet wird, entsteht aus dem Aloïn das »Aloïnrot«, eine Substanz, die sich durch starke Färbekraft auszeichnet, und die vor dem

[1]) Man verwendet hierzu ein aus metall. Natrium hergestelltes Aetznatron.

[2]) Vergl. »Die Bereitung der Reagentien«.

Guajakblau den Vorteil grösserer Haltbarkeit aufweist. Auch hierbei kann man eine Lösung des Blutes in 70—75%iger Chloralhydratlösung anwenden, dieselbe mit einer schwachen Aloïn-Chlorallösung mischen und mit der Hünefeldschen Wasserstoffsuperoxydlösung überschichten. Nach einiger Zeit stellt sich eine violettrote Zone ein, die allmählich in eine gleichmässig rote Farbe der Aloïnlösung übergeht. Man kann die Reaktion auch in der Weise ausführen, dass man die fraglichen Blutflecken zunächst mit einer wässerigen Flüssigkeit, nämlich mit reinem Wasser, Essigsäure, Chloralhydratlösung oder alkalischer Salzlösung auszieht und die erhaltene, vorher neutralisierte Lösung mit verdünnter alkoholischer Aloïnlösung und Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Alsbald tritt eine längere Zeit anhaltende Rotfärbung der Mischung ein, falls die fraglichen Flecken Blutsubstanz enthalten haben.

3. Ueber den biologischen Nachweis von Menschenblut [1]).

Aehnlich wie man durch Injektionen von Bakterien spezifisch bakteriolytische Stoffe erzeugen kann, gelingt es auch bei Tieren, durch Einverleiben des Blutes fremder Tierarten spezifisch hämolytische und agglutinierende Stoffe zu gewinnen. Spritzt man z. B. einem Meerschweinchen Kaninchenblut in wiederholten Dosen ein, so treten im Serum dieses so vorbehandelten Meerschweinchens Stoffe auf, welche die roten Blutkörperchen der Kaninchen agglutinieren und auflösen, so dass das Hämoglobin frei und das Blut hierdurch lackfarben wird. Das Blutserum solcher Tiere, denen defibriniertes Blut oder Blutserum einer fremden Tierart intravenös, subkutan oder intraperitoneal, d. i. in das Bauchfell, injiziert wurde, zeigt die Eigentümlichkeit, nur in dem Blutserum dieser betreffenden Tierart eine Fällung zu erzeugen. Dieses Verhalten des Blutserums haben Uhlenhuth [2]) sowie Wassermann und Schütze [3]), neben andern Forschern, und zwar unabhängig voneinander, dazu geführt, mit Hilfe dieser biologischen Methode eine zu forensischen Zwecken brauchbare Unterscheidung von Menschenblut und anderen Blutarten auszuarbeiten. — Durch wiederholte intraperitoneale oder subkutane Injektionen von 10 ccm defibriniertem Menschenblut oder zellenfreiem menschlichen Blutserum beim Kaninchen erhält man ein Serum, welches in einer wässerigen Menschenblutlösung einen starken wolkigen Niederschlag erzeugt. Die Wirkung dieser Koaguline ist eine spezifische. Der Niederschlag tritt nur bei Menschenblut auf! Bei

[1]) Der Vollständigkeit halber lasse ich diesen Abschnitt folgen. Der Chemiker wird eine derartige Untersuchung, falls sie eine gerichtlich-chemische ist, entweder ablehnen oder dieselbe gemeinschaftlich mit einem Mediziner ausführen.

[2]) Deutsche medizin. Wochenschrift 1901 Nr. 6 und Zeitschr. für Medizinalbeamte, 1903, Heft 5 und 6.

[3]) Berliner klinische Wochenschrift 1901 Nr. 7.

den Blutlösungen der verschiedensten Tierarten — Wassermann und Schütze prüften das Blut von 23 verschiedenen Tieren, darunter Säugetiere, Vögel und Fische — ist die Reaktion vollständig negativ. Mit Hilfe des Blutserums gelingt es, auch altes, viele Wochen eingetrocknetes Menschenblut von anderem zu unterscheiden. — Nach A. Dieudonné[1]) verwendet man zu Demonstrationszwecken 1%ige Blutlösungen; dieselben werden filtriert, von der klaren Lösung 2 ccm in kleine Reagenzgläschen gebracht und mit der gleichen Menge doppelt physiologischer Kochsalzlösung versetzt. Zu diesen Lösungen werden 6 Tropfen des Serums hinzugesetzt und hierauf die Gläschen in den Brutschrank bei 37° gebracht. Das Serum der mit Menschenblutserum vorbehandelten Kaninchen gab, zu einer wässerigen Lösung von Menschenblut hinzugesetzt, in wenigen Minuten einen deutlichen flockigen Niederschlag, der allmählich immer intensiver wurde. — Zum Vergleich stellt man zweckmässig noch einen Versuch mit normalem Kaninchenserum an, das mit der Lösung von Menschenblut keinen Niederschlag gibt. Dieudonné hat ferner gefunden, dass das durch Injektion von Menschenblutserum gewonnene Kaninchenserum nicht nur mit Menschenblutlösung, sondern auch mit menschlichem, eiweisshaltigem Harn und menschlichem Pleura- und auch Peritonealexsudat einen deutlichen Niederschlag gab, doch war derselbe bei Menschenblut weit stärker als bei den anderen Proben. Dieudonné verwendete zu seinen Versuchen ausgepresstes Plazentarblut, das in Einzeldosen von 10 ccm und in Zwischenräumen von 3 bis 4 Tagen längere Zeit hindurch Kaninchen subkutan injiziert wurde. Einige Tage nach der letzten Injektion wurden die Tiere entblutet und das Blut auf Eis absitzen gelassen.

Das für den Blutnachweis zu benützende Antiserum muss vor allen Dingen absolut klar sein. Dieses wird durch Filtration durch desselben sterile Berkefeldfilter erreicht, welche, mit einer Saugvorrichtung versehen, an jeder Wasserleitung angebracht werden können. — Das Antiserum muss auch in stärkerer Verdünnung wirksam sein; in einer Lösung 1:1000 muss sofort, spätestens nach 1 bis 2 Minuten, deutliche Trübung auftreten. — So hochwertig müssen praktisch brauchbare Sera sein. — Es ist von Uhlenhuth gezeigt worden, dass die biologische Methode zum Nachweis von Blut für menschliches Eiweiss im allgemeinen spezifisch ist. Aus dieser Tatsache ergibt sich die notwendige Konsequenz, dass das Blut als solches zunächst erkannt werden muss! Die erste Frage, die der Sachverständige bei derartigen Untersuchungen zu beantworten hat, ist stets die: »Handelt es sich überhaupt um Blut?« Im bejahenden Falle ist die zweite Frage zu beantworten: »Stammt das Blut vom Menschen oder Tier?« Man muss also in erster Linie das betreffende Untersuchungsobjekt mit Hilfe der van Deenschen Ozonprobe, der

[1]) Münchener medizin. Wochenschrift 1901 S. 533.

Teichmannschen Häminprobe und auf spektralanalytischem Wege auf Blutspuren untersuchen. — Falls verdächtige Flecken sich auf einer harten Unterlage, wie Messer, Beil, Gewehrlauf, Holz, Stein usw. befinden, werden dieselben, zum Zweck des biologischen Blutnachweises, abgeschabt und in Reagensgläschen mit physiologischer Kochsalzlösung (0,8 % NaCl) während einiger Stunden ausgezogen. Die Filtration des Auszuges erfolgt zunächst durch Papierfilter und, falls hierbei kein klares Filtrat erhalten wird, durch Berkefeldsche Filter.

Anhang.

Die Bereitung der Reagentien.

A. Die allgemeinen Alkaloidreagentien.

Eine Reihe von Reagentien, die man allgemeine Alkaloidreagentien, oder auch Gruppenreagentien nennt, gibt mit den Lösungen der meisten Alkaloide und ihrer Salze charakteristisch gefärbte, amorphe oder krystallinische, unlösliche oder schwer lösliche Niederschläge. — Diese Reagentien fällen freilich nicht ausschliesslich Alkaloidsalzlösungen aus, sondern verschiedene derselben, wie Gold-, Platin- und Quecksilberchlorid, Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure reagieren auch mit Ammoniak und vielen Ammoniakderivaten in ähnlicher Weise wie mit Alkaloiden. Dieses hat seinen Grund darin, dass die Alkaloide selbst Ammoniakabkömmlinge sind, nämlich meistens tertiäre oder sekundäre Basen. Auch Eiweissstoffe, Albumosen, Peptone, Kreatinin und die Nucleïnbasen Adenin, Guanin, Hypoxanthin und Xanthin geben mit den meisten Alkaloidreagentien Niederschläge.

Die allgemeinen Alkaloidreagentien wendet man besonders dann an, wenn man feststellen will, ob überhaupt ein Alkaloid oder sonst ein basischer Körper vorhanden ist oder nicht. Hinterlässt der Aetherauszug der wässerig-alkalischen Lösung, beim Arbeiten nach dem Verfahren von Stas-Otto, nur einen geringen Verdunstungsrückstand, so untersucht man diesen zunächst in seinem Verhalten gegen die allgemeinen Alkaloidreagentien, ehe man auf die einzelnen Alkaloide prüft. Zur Ausführung dieser Reaktionen löst man den fraglichen Verdunstungsrückstand in stark verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure auf, verteilt die filtrierte Lösung auf einige Reagenzgläschen und lässt zu jeder Probe ein empfindlicheres Alkaloidreagens zutropfen. Bei Vorhandensein eines Alkaloids oder irgend einer anderen basischen Substanz entstehen bei allen oder fast allen Proben deutliche Niederschläge oder wenigstens starke Trübungen.

Die hauptsächlichsten Alkaloidreagentien sind die folgenden:

Goldchlorid, eine wässerige Lösung 1 : 30, bewirkt weisse, gelbe oder braune amorphe oder krystallinische Niederschläge, die zum Teil unter Abscheidung von metallischem Gold leicht zersetzlich sind.

Platinchloridchlorwasserstoffsäure, kurz »**Platinchlorid**« genannt, eine wässerige Lösung, etwa 1 : 20, erzeugt gelblichweisse bis gelbe, meistens körnig krystallinische Niederschläge, die meist dem Platinsalmiak $PtCl_6(NH_4)_2$ analog zusammengesetzt sind.

Quecksilberchlorid, wässerige Lösung 1 : 20, gibt weisse bis gelbliche, meistens amorphe, allmählich krystallinisch werdende Niederschläge.

Jodlösung, Jodjodkaliumlösung. Wagners Reagens, eine Auflösung von 5 Teilen Jod und 10 Teilen Jodkalium in 100 Teilen Wasser, ruft braune, meist flockige Niederschläge hervor.

Kadmiumjodid-Jodkalium. Marmés Reagens. — Man löst 20 g Jodkalium in der gleichen Menge siedenden Wassers auf, fügt 10 g Jodkadmium dazu und verdünnt diese Lösung mit Wasser auf 100 ccm. — Marmés Reagens gibt mit den schwefelsauren Lösungen der meisten Alkaloide, auch bei starker Verdünnung, weisse oder gelbliche amorphe, später krystallinisch werdende Fällungen, die im Ueberschuss des Reagens, sowie im Alkohol löslich sind.

Quecksilberjodid-Jodkalium — Mayers Reagens —, eine Auflösung von 1,35 g Quecksilberchlorid und 5 g Jodkalium in 100 g Wasser, gibt mit den salzsauren Lösungen der meisten Alkaloide weisse oder gelbliche Niederschläge, die amorph sind, aber allmählich krystallinisch werden.

Wismutjodid-Jodkalium. — Dragendorffs Reagens. Nach Kraut[1]) bereitet: Durch Auflösen von 80 g Wismutsubnitrat in 200 g Salpetersäure von 1,18 spez. Gew. (30 % HNO_3) und Eingiessen dieser Lösung in eine konzentrierte Lösung von 272 g Jodkalium in Wasser. Nach dem Auskrystallisieren des Salpeters verdünnt man die Flüssigkeit mit Wasser auf 1 Liter.

Wismutjodid-Jodkalium ruft in den schwefelsauren Lösungen vieler Alkaloide schön orangerote, meistens amorphe Niederschläge hervor. Durch Schütteln dieser Niederschläge mit Natronlauge und Soda können die Alkaloide meistens unverändert und häufig fast quantitativ wieder gewonnen werden.

Zinkjodid-Jodkalium. Man löst 10 g Jodzink und 20 g Jodkalium auf 100 g in Wasser auf.

Phosphormolybdänsäure. — Sonnenscheins Reagens.

a) Man sättigt eine wässerige Lösung von Natriumkarbonat mit reiner Molybdänsäure, fügt auf 5 Teile der Säure 1 Teil

[1]) Annalen d. Chemie **210**, 310 (1882) und Archiv d. Pharmazie **235**, 152 (1897).

krystallisiertes Dinatriumphosphat ($PO_4Na_2H + 12H_2O$) hinzu, verdampft dann zur Trockene, schmilzt den Rückstand in einem Porzellantiegel und löst die erkaltete Schmelze in Wasser auf. Aus 1 Teil Rückstand bereite man 10 Teile Lösung. Die abfiltrierte Flüssigkeit versetzt man noch mit so viel Salpetersäure, dass sie goldgelb gefärbt ist.

b) In Ermangelung freier Molybdänsäure kann man auch die salpetersaure Ammoniummolybdatlösung, wie sie zum Nachweis der Phosphorsäure Verwendung findet, mit Natriumphosphatlösung bei etwa 40° vollständig ausfällen. Der hierbei erhaltene, gelbe Niederschlag wird gut ausgewaschen, in Wasser verteilt und mit einer konz. Natriumkarbonatlösung bis zur vollständigen Auflösung erwärmt. Diese Lösung dampft man zur Trockene ein, glüht den Rückstand bis zur vollständigen Verjagung des Ammoniaks, befeuchtet ihn, wenn Reduktion eingetreten ist (Blau- bis Schwarzfärbung), mit Salpetersäure und glüht wiederum. Diesen Rückstand löst man in heissem Wasser unter Zusatz von Salpetersäure auf, so dass diese stark vorherrscht. Aus 1 Teil Rückstand stellt man sich 10 Teile Lösung her. Die goldgelbe Lösung muss, gegen Ammoniakdämpfe geschützt, aufbewahrt werden.

Phosphormolybdänsäure gibt mit den schwefelsauren Lösungen der meisten Alkaloide gelblich gefärbte, amorphe Niederschläge, die manchmal durch Reduktion der Molybdänsäure zu Molybdänoxyd nach einiger Zeit eine grünliche bis bläuliche Färbung annehmen.

Phosphorwolframsäure. — Scheiblers Reagens.

Man versetzt die wässerige Lösung von wolframsaurem Natrium mit wenig 20%iger Phosphorsäure: gibt ähnlich aussehende Niederschläge wie das vorhergehende Reagens.

Gerbstofflösung, 5%ige, wässerige Lösung von Tannin, bewirkt weissliche oder gelbliche, flockige Niederschläge, die in Salzsäure teilweise löslich sind. Durch Behandeln dieser Gerbstoffniederschläge mit Blei- oder Zinkkarbonat, Eindampfen und Extraktion des Rückstandes mit Aether, Alkohol oder Chloroform können die Alkaloide zum Teil unverändert wieder gewonnen werden.

Pikrinsäure: eine konzentrierte, wässerige Auflösung der Pikrinsäure, erzeugt gelbe, krystallinische oder amorphe, bald krystallinisch werdende Niederschläge.

Pikrolonsäure. Man verwendet eine $^1/_{10}$ *n*-alkoholische Lösung, die also $^1/_{10}$ g $C_{10}H_8N_4O_5 = 26{,}4$ g feste Pikrolonsäure im Liter Alkohol gelöst enthält. Diese Lösung gibt mit den meisten Alkaloiden schwer lösliche, krystallisierende, gelb bis rot gefärbte Salze, welche Pikrolonate genannt werden. Pikrolonsäure verhält sich gegen Basen wie eine einbasische Säure[1]).

[1]) L. Knorr, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 30, 914 (1897); H. Matthes

B. Sonstige Reagentien und Lösungen.

Erdmanns Reagens: salpetersäurehaltige Schwefelsäure. 20 ccm reine konz. Schwefelsäure werden mit 10 Tropfen einer Auflösung von 6 Tropfen konz. Salpetersäure in 100 ccm Wasser gemischt.

Fröhdes Reagens, eine Auflösung von Molybdänsäure in Schwefelsäure. 5 mg Molybdänsäure oder Natriummolybdat werden in 1 ccm heisser, reiner konz. Schwefelsäure gelöst. Diese Lösung, die farblos sein soll, ist nicht lange haltbar.

Konzentriertes Fröhdesches Reagens enthält auf 1 ccm konz. Schwefelsäure 0,01 g Molybdänsäure oder deren Natriumsalz.

Fehlingsche Lösung. Man hält zweckmässig eine Kupfersulfat- und eine alkalische Seignettesalzlösung getrennt vorrätig.

1. Die Kupfersulfatlösung enthält in 500 ccm Lösung 34,64 g reines krystallisiertes Kupfersulfat ($CuSO_4 + 5H_2O$).
2. Die alkalische Seignettesalzlösung. Man löst 173 g Seignettesalz ($C_4H_4O_6KNa + 4H_2O$) und 50 g Aetznatron in Stangen in heissem Wasser auf und verdünnt diese Lösung nach dem Erkalten mit Wasser auf 500 ccm.

Diese beiden Lösungen, zu gleichen Volumen gemischt, bilden die Fehlingsche Lösung, die zweckmässig erst vor dem Gebrauche hergestellt wird. — Eine vorrätige Fehlingsche Lösung hat man vor der Verwendung stets auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen! Sie ist unbrauchbar, sobald sie beim Kochen für sich einen Niederschlag von Kupferoxydul ausscheidet.

Formalinschwefelsäure, Marquis' Reagens. 2 bis 3 Tropfen Formaldehydum solutum — Formalin — werden vor dem Gebrauche mit 3 ccm reiner konz. Schwefelsäure gemischt.

Günzburgsches Reagens, Phloroglucin-Vanillinlösung. 1 Teil Phloroglucin und 1 Teil Vanillin werden in 30 Teilen Alkohol gelöst. — Dieses Reagens dient zum Nachweise freier Mineralsäuren, besonders freier Salzsäure; freie organische Säuren reagieren nicht mit dem Günzburgschen Reagens.

Hünefeldsche Lösung. Man versetzt 15 ccm älteres, einige Zeit der Luft und dem Licht ausgesetzt gewesenes Terpentinöl, das aber Guajaktinktur nicht direkt bläuen darf, oder 15 ccm 3 bis 5%iges säurefreies Wasserstoffsuperoxyd mit 25 ccm Alkohol, 5 ccm Chloroform und 1,5 ccm Eisessig. Diese Lösung dient zum Nachweis von Blut.

Jodsäurelösung, 10%ige, wässerige Lösung von Jodsäure (JO_3H).

---

und O. Rammstedt, Zeitschr. f. analyt. Chem. 46, 565 und Archiv d. Pharmazie 245, 112 (1907).

Magnesiamischung, auch **Magnesiamixtur** genannt. 11 g krystallisiertes Magnesiumchlorid ($MgCl_2 + 6H_2O$) und 14 g Ammoniumchlorid werden zusammen in 130 g Wasser gelöst und 70 g Ammoniakflüssigkeit (0,96 sp. G. = 10% NH_3) zugesetzt. Diese Mischung soll klar sein. — Sie dient zum Nachweis von Arsensäure und Phosphorsäure.

Mandelins Reagens, Vanadin-Schwefelsäure. 1 Teil vanadinsaures Ammonium wird in 200 Teilen reiner konz. Schwefelsäure gelöst.

Millons Reagens. Man löst 1 Teil Quecksilber in 1 Teil kalter, rauchender Salpetersäure auf, verdünnt hierauf mit dem doppelten Volumen Wasser und giesst die klare Lösung nach mehrstündigem Stehen vom Ungelösten ab.

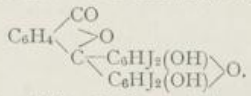
Nesslers Reagens. 10 g Quecksilberjodid (HgJ_2) + 5 g Kaliumjodid + 20 g Aetznatron + 100 g Wasser. Das Quecksilberjodid wird in einem Porzellanmörser mit wenig Wasser verrieben, dann in eine Flasche gespült und das Kaliumjodid zugesetzt; das Aetznatron wird in dem Reste des Wassers gelöst und die erkaltete Lauge mit der Quecksilberjodid-Jodkaliumlösung gemengt. Die durch Absetzen geklärte Flüssigkeit wird in kleineren Flaschen im Dunkeln aufbewahrt.

Selenigsäure-Schwefelsäure, Meckesches Reagens[1]). Eine Lösung von 0,5 g seleniger Säure in 10 g reiner konz. Schwefelsäure.

Zinnchlorürlösung — Solutio Stanni chlorati des »Arzneibuches« — 5 Teile krystallisiertes Zinnchlorür werden mit 1 Teil Salzsäure zu einem Brei angerührt und letzterer vollständig mit trokkenem Chlorwasserstoffgas gesättigt. Die hierdurch erzielte Lösung wird nach dem Absetzen durch Asbest filtriert. — Blassgelbliche, lichtbrechende Flüssigkeit von mindestens 1,9 spez. Gewicht. Diese Lösung dient zum Nachweise des Arsens (Bettendorffsche Arsenprobe).

C. Ueber den Indikator Jodeosin.

Jodeosin oder Erythrosin, $C_{20}H_8J_4O_5$, ist ein Tetrajodfluoresceïn, dem nach seiner Bildung durch Jodieren von Fluoresceïn die folgende Formel zukommt:



Das käufliche Präparat enthält als Verunreinigung meist kleine Mengen von Stoffen, die in Aether fast unlöslich sind. Zu seiner Reinigung[2]) wird das käufliche Jodeosin in wässerigem Aether gelöst und das Jodeosin aus der abfiltrierten ätherischen Lösung mit verdünnter Natronlauge wieder ausgeschüttelt. Aus dieser wässerig-alkalischen Lösung fällt dann starke Natronlauge das Natriumsalz des Jodeosins

---

[1]) Zeitschrift f. öffentl. Chemie **5**, 350 (1899).

[2]) Fr. Mylius und F. Foerster, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **24**, 1482 (1891).

aus, das, nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit kaltem Weingeist, durch Umkrystallisieren aus heissem Alkohol in wohl ausgebildeten, fast rechtwinkeligen Tafeln mit grüner Oberflächenfarbe erhalten wird. Aus der wässerigen Lösung des Natriumsalzes fällt dann Salzsäure reines Jodeosin aus. Das reine, bei 120° ausgetrocknete Jodeosin ist wesentlich heller als das käufliche Präparat; es ist fast unlöslich in absolutem Aether, Benzol und Chloroform, leichter löslich in Aceton, Alkohol und wässerigem Aether. In wässeriger Alkalilauge löst sich der gereinigte Farbstoff mit einem gelblicheren Farbenton als der rohe. — Jodeosin bildet ein scharlachrotes, krystallinisches Pulver, welches sich in Weingeist mit tiefroter, in Aether mit gelbroter Farbe löst. In Wasser, welches mit einer Spur Salzsäure angesäuert ist, soll Jodeosin unlöslich sein. Zur Herstellung des Indikators »Jodeosinlösung« löst man 1 g Jodeosin in 500 g Weingeist.

Register.

Professor Dr. L. Medicus:

Einleitung in die chemische Analyse.

Erstes Heft: **Kurze Anleitung zur qualitativen Analyse.** Zum Gebrauche beim Unterricht in chemischen Laboratorien. Mit 4 Abbildungen im Text. *Zwölfte und dreizehnte, verbesserte und vermehrte Auflage.* 8. 1905. M. 2.—. Gebunden M. 2.80.

Zweites Heft: **Kurze Anleitung zur Mass-Analyse.** Mit spezieller Berücksichtigung der Vorschriften des Arzneibuches. Mit 7 Abbildungen im Text. *Siebente und achte, verbesserte und vermehrte Auflage.* 8. 1902. M. 2.40. Gebunden M. 3.20.

Drittes Heft: **Kurze Anleitung zur Gewichts-Analyse.** Uebungsbeispiele zum Gebrauche beim Unterricht in chemischen Laboratorien. Mit 12 Abbildungen im Text. *Fünfte Auflage.* 8. 1906. M. 2.80. Gebunden M. 3.60.

Viertes Heft: **Kurze Anleitung zu technisch-chemischen Analysen.** Uebungsbeispiele zum Gebrauche beim Unterricht in chemischen Laboratorien. Mit 29 Abbildungen im Text. 8. 1906. M. 2.—. Gebunden M. 2.80.

Practicum für Pharmaceuten. Analytische Uebungen und Präparate im Anschluss an die „Einleitung in die chemische Analyse" und das Arzneibuch zusammengestellt. *Zweite, verbesserte und vermehrte Auflage.* 8. 1903. M. 4.60. Gebunden M. 5.60.

Kurzes Lehrbuch der chemischen Technologie. Zum Gebrauche bei Vorlesungen auf Hochschulen und zum Selbststudium für Chemiker bearbeitet. Mit 192 Abbildungen im Text. Gross 8. 1897. Ermässigter Preis M. 3.—.

Einführung in die Chemie der Kohlenstoffverbindungen.

(Organische Chemie.) Ein Lehrbuch für Anfänger. Von Dr. Emil Fromm, a. o. Professor der Chemie in Freiburg i. B. Gross 8. 1906. M. 4.50. Gebunden M. 5.50.