

III. Heterocyklische Verbindungen.

Die heterocyklischen Verbindungen enthalten eine ringförmig geschlossene Atomkette, die jedoch neben Kohlenstoffatomen auch noch aus anderen Atomen gebildet wird. Es sind heterocyklische Verbindungen mit einem Atomringe als auch solche mit verketteten und kondensierten Atomringen bekannt (s. S. 24).

Pyridinbasen.

Die als Pyridinbasen bezeichneten Verbindungen kommen in den teerartigen Produkten der trockenen Destillation stickstoffhaltiger, kohlenstoffreicher organischer Verbindungen (der Braunkohlen, der bituminösen Schiefer, des Torfes, der Steinkohlen, der Knochen usw.) vor. Sie sind ferner Zersetzungsprodukte einiger Alkaloide. Auch das kaukasische Petroleum, der Tabakrauch und die Röstprodukte des Kaffees enthalten kleine Mengen von Pyridinbasen. Synthetisch kann man einige derselben aus den Aldehydammoniaken der Fettreihe sowie aus anderen Verbindungen darstellen. Von dem *Pyridin*, C_5H_5N , dem einfachsten Vertreter der Pyridinbasen, leiten sich die Homologen desselben durch Ersatz einer oder mehrerer Wasserstoffatome durch einwertige Alkoholradikale in derselben Weise ab wie die Homologen des Benzols (s. S. 394). Zu den Pyridinbasen gehören:

Pyridin: C_5H_5N ,

Picoline: C_6H_7N ,

Lutidine: C_7H_9N ,

Collidine: $C_8H_{11}N$,

Parvoline: $C_9H_{13}N$,

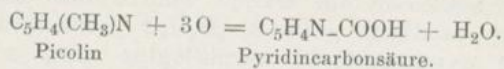
Coridine: $C_{10}H_{15}N$,

Rubidine: $C_{11}H_{17}N$,

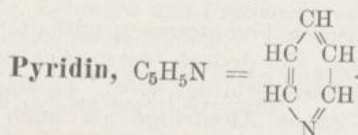
Viridine: $C_{12}H_{19}N$.

Die Pyridinbasen sind farblose, stark alkalisch reagierende, stechend riechende Flüssigkeiten, welche unzersetzt destillieren. Die kohlenstoffärmeren Verbindungen lösen sich in Wasser leicht, die kohlenstoffreicheren dagegen in Wasser nur wenig oder gar

nicht. Mit Säuren geben sie, ähnlich wie die Aminbasen (S. 280), durch direkte Addition Salze. Salpetersäure und Chromsäure greifen die Pyridinbasen wenig oder gar nicht an. Kaliumpermanganat führt die alkylierten Pyridine in Pyridincarbon-säuren über, z. B.:



Die Halogen-, Nitro- und Sulfoderivate werden aus dem Pyridin und seinen Homologen weit schwieriger erhalten als aus dem Benzol und seinen Homologen.



Das Pyridin (1851 von Anderson entdeckt) kommt in kleiner Menge im rohen Amylalkohol und im rohen Salmiakgeist vor, ferner im Tieröl, im Steinkohlenteer, im Braunkohlenteer, im Holzteer, in den Produkten der trockenen Destillation einiger bituminöser Schiefer und des Torfes, im Tabakrauch, in den Röstprodukten des Kaffees, in den Destillationsprodukten einiger Alkaloide mit Kalihydrat usw. Man erhält es bei der trockenen Destillation der Pyridinmono-, -di- und -tricarbon-säuren mit Aetzkalk, beim Kochen von Piperidin mit Silberoxyd, beim Leiten von Acetylen und Cyanwasserstoff durch ein glühendes Rohr usw. Dargestellt wird es aus den flüchtigeren Bestandteilen des animalischen Teeres und aus der zum Reinigen des Steinkohlenteeröls dienenden Schwefelsäure.

Das Pyridin ist eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit, welche eigenartig, widrig scharf riecht und brennend schmeckt. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether mit stark alkalischer Reaktion. Spez. Gew. 0,989 bei 15°. Siedep. 115,2°. Die Dämpfe brennen mit russender Flamme. Im reinen Zustande verändert es sich beim Aufbewahren nicht. In starker Kali- oder Natronlauge löst es sich nicht und kann deswegen durch Zusatz von Aetzkali oder Aetznatron aus seiner wässerigen Lösung abgeschieden werden. Bei — 100° erstarrt es noch nicht. Es hat viel Aehnlichkeit mit dem Ammoniak und bildet ebenfalls beim Annähern von Salzsäure Nebel. Es fällt die meisten Metallsalzlösungen mit Ausnahme von Bleiacetat- und Magnesiumsulfatlösung.

Das Pyridin liefert mit Wasser ein Hydrat $\text{C}_5\text{H}_5\text{N} + 3\text{H}_2\text{O}$, eine wasserhelle, bei 92 bis 93° unzersetzt siedende Flüssigkeit

von spez. Gew. 1,0219. Durch konz. Salpetersäure und Chromsäure wird Pyridin selbst in der Wärme nicht verändert, ebenso nicht durch Kaliumpermanganatlösung in der Kälte. Durch Reduktionsmittel geht es in *Piperidin*, $C_5H_{11}N$, durch Jodwasserstoff bei 300° in *Normal-Pentan*, C_5H_{12} , und Ammoniak über.

Aus seinem chemischen Verhalten ergibt sich, dass die Konstitution des Pyridins der des Benzols sehr ähnlich ist und dass *das Pyridin als ein Benzol aufzufassen ist, in welchem eine dreiwertige CH-Gruppe durch ein Stickstoffatom ersetzt ist* (s. oben u. S. 24).

Erkannt werden das Pyridin und die Pyridinbasen an dem Geruche und der Fällbarkeit (selbst in sehr verdünnten Lösungen) durch Quecksilberchlorid-, Calciumchlorid- und Cadmiumjodidlösung. Ein Tropfen Pyridin mit der gleichen Menge Jodmethyl gelinde in einen Reagenzglas erwärmt und alsdann das gebildete Jodid mit etwas gepulvertem Aetzkali und wenig Wasser zu einem dicken Brei angerührt, lässt bei gelindem Erhitzen den sehr charakteristischen, an Isonitrile und Senföl erinnernden Geruch entstehen.

Das Pyridin wird im reinen Zustande als Arzneimittel (gegen Asthma), im rohen Zustande zur Denaturierung des Alkohols (S. 75) verwendet.

Das arzneilich angewendete Pyridin soll farblos, im Lichte unverändert und vollständig flüchtig sein. Die wässrige, 1:10 bereitete Lösung darf durch Phenolphthaleinlösung nicht gerötet werden (Ammoniak usw.), dagegen sollen 5 ccm einer (1:10) wässrigen Lösung durch zwei Tropfen Kaliumpermanganatlösung (1:1000) dauernd oder doch wenigstens eine Stunde lang gerötet werden.

Salze des Pyridins:

C_5H_5N, HCl }
 C_5H_5N, HBr } zerfliessliche kristallinische Massen,

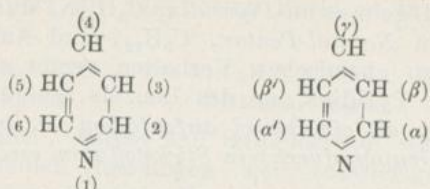
C_5H_5N, HJ , tafelförmige, in Wasser und Alkohol sehr leicht lösliche Kristalle.

C_5H_5N, HNO_3 } in Wasser und Alkohol sehr leicht, in Aether
 C_5H_5N, H_2SO_4 } jedoch nicht löslich.

Pyridinmethylchlorid, C_5H_5N, CH_3Cl , kommt im Krabbenextrakt und im menschlichen Harn, besonders nach dem Genuss von Kaffee, vor.

Substitutionsprodukte des Pyridins. Ersetzt man nach der Körnerschen Pyridinformel (s. S. 576) in dem Pyridin ein Atom Wasserstoff durch ein anderes einwertiges Element oder durch eine einwertige Gruppe, so können je nach der Stellung derselben zum *Stickstoffatom* drei Isomere entstehen, welche ähnlich wie beim Benzol

als Ortho- (1,2 und 1,6), Meta- (1,3 und 1,5) und Para-Verbindungen (1,4) oder als α -, β -, γ -Substitutionsprodukte bezeichnet werden. Die Substitutionsprodukte 2 und 6, bzw. α und α' sind identisch.



Das Pyridin und seine Homologen lassen sich nur schwierig durch direkte Einwirkung von Halogenen, von Salpetersäure und von Schwefelsäure substituieren.

α -, β - und γ -Chlorpyridin, $\text{C}_5\text{H}_4\text{ClN}$, sind farblose, pyridinartig riechende Flüssigkeiten.

α - und β -Brompyridin, $\text{C}_5\text{H}_4\text{BrN}$, sind farblose, pyridinartig riechende Flüssigkeiten.

γ -Jodpyridin, $\text{C}_5\text{H}_4\text{JN}$, ist eine weisse, kristallinische, bei 100° schmelzende Masse.

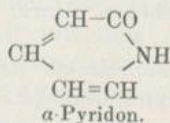
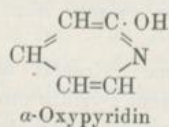
β -Pyridinsulfosäure, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}\cdot\text{SO}_3\text{H}$, erhalten durch 30- bis 40stündiges Kochen von Pyridin mit konz. Schwefelsäure, bildet farblose, hygroskopische Nadeln oder Blättchen.

α -Amidopyridin, $\text{C}_5\text{H}_4(\text{NH}_2)\text{N}$, farblose, bei 56° schmelzende Kristalle.

β -Amidopyridin, $\text{C}_5\text{H}_4(\text{NH}_2)\text{N}$, Schmelzp. 64° .

γ -Amidopyridin, $\text{C}_5\text{H}_4(\text{NH}_2)\text{N}$, " 158°.

Die Oxypyridine verhalten sich den Phenolen der Benzolreihe, und zwar besonders den Amidophenolen, analog. Sie haben sowohl basischen als auch sauren Charakter; der basische wird mit der Zahl der eintretenden Hydroxylgruppen abgeschwächt, der saure dagegen erhöht. Die Oxypyridine entstehen leicht unter CO_2 -Abspaltung aus den Pyridincarbonsäuren (S. 577). Eisenchlorid färbt die Lösungen der Oxypyridine meist rot. Die Konstitution der Oxypyridine ist entweder die der wirklichen Hydroxylderivate oder die von Ketonabkömmlingen. Letztere heissen „Pyridone“.



Die Oxypyridine lagern sich häufig in die Pyridone um. Man kennt einige Oxyderivate sogar in beiden Modifikationen.

α-Oxyppyridin oder *α-Pyridon*, $C_5H_4(OH)N$, bei 106° schmelzende Nadeln. Die *Dioxyppyridine* entsprechen der Formel: $C_5H_3(OH)_2N$.

Pyridinbetain, $C_7H_7NO_2 + H_2O$ oder $C_5H_5N \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \diagup \\ \text{O} \end{matrix} \text{CO} + H_2O$, erhält man als salzsaures Salz beim Erhitzen von Pyridin mit Monochlor-essigsäure im Wasserbade. Glänzende, bei 202° schmelzende rhombische Tafeln, leicht in Wasser, schwer in Alkohol löslich.

Trigonellin, $C_7H_7NO_2$ oder $C_5H_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagup \\ \text{N(CH}_3\text{)} \end{matrix} \text{O} + H_2O$, *Methylbetain* der *Nicotinsäure*, kommt in dem Samen von *Trigonella foenum graecum* (0,13%), in den Erbsen, in dem Hafer, in dem Hanfsamen, in den Kaffeebohnen, in dem Strophantussamen usw. vor. Synthetisch wird es aus Nicotinsäure und Kaliumhydroxyd erhalten. Farblose, in Wasser leicht, weniger in Alkohol lösliche Nadeln, wasserfrei bei 218° schmelzend.

Aus dem Pyridin erhält man durch Ersatz eines oder mehrerer Wasserstoffatome durch die Gruppe COOH die *Pyridincarbonsäuren*, welche teilweise den Alkaloiden nahe stehen, aus denen sie durch Oxydation mit Kaliumpermanganat, Salpetersäure und Chromsäure erhalten werden. Mit Aetzkalk erhitzt liefern die Pyridincarbonsäuren sämtlich Pyridin.

Man kennt drei *Pyridinmonocarbonsäuren*, $C_5H_4N-COOH$:
 1. *Picolinsäure* (*α*- oder *o*-Pyridincarbonsäure), feine, weisse, geruchlose, bei $134,5$ bis 136° schmelzende Nadeln. 2. *Nicotinsäure* (*β*- oder *m*-Pyridincarbonsäure), erhalten bei der Oxydation des Nicotins mit Salpetersäure usw., farblose, nadelförmige, bei 232° schmelzende Krystalle. 3. *Pyrocinchomeronsäure* (*Isonicotinsäure*, *γ*- oder *p*-Pyridincarbonsäure) tafelförmige, bei 315° schmelzende Krystalle.

Durch Einwirkung von Natrium in alkoholischer Lösung erhält man aus den Pyridincarbonsäuren die entsprechenden *Piperidincarbonsäuren*.

Pyridindicarbonsäuren, $C_5H_3N(COOH)_2$ sind sechs bekannt, von denen die *Chinolinsäure* durch Oxydation des Chinolins, die *Cinchomeronsäure* durch Oxydation des Chinins und Cinchonins entsteht.

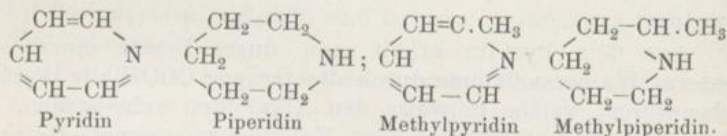
Homologe des Pyridins. **Picoline**, C_6H_7N , *α-Picolin* (*α*-Methylpyridin), $C_5H_4(CH_3)N$, ist wie die übrigen Picoline dem Anilin isomer. Es kommt im Tieröl, im Buchenholzteeer und Steinkohlenteer vor. Farblose, bei 129° siedende, alkalisch reagierende Flüssigkeit vom spez. Gew. 0,949, bei der Oxydation liefert es *Picolinsäure*. *β-Picolin*, $C_5H_4(CH_3)N$, kommt neben *α-Picolin* vor.

Siedet bei 143° , spez. Gew. 0,961. Bei der Oxydation liefert es Nicotinsäure. γ -Picolin, $C_5H_4(CH_3)N$, kommt im Pferdeharn und Steinkohlenteer vor. Siedep. 143° , spez. Gew. 0,957. Bei der Oxydation liefert es Isonicotinsäure.

Lutidine, Dimethylpyridine, $C_5H_3(CH_3)_2N$, sind sechs Isomere bekannt, von denen einige in den zwischen 140 und 160° siedenden Teilen der aus dem Tieröl, dem schottischen Schieferöl und dem Steinkohlenteer abgetrennten Basen vorkommen.

Collidine, Trimethylpyridine, $C_5H_2(CH_3)_3N$, kommen im Steinkohlenteer und im schottischen Schieferöl vor.

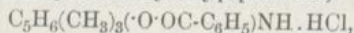
Hydropyridine oder Piperidinbasen. Bei der Reduktion von Pyridin und seinen Homologen mit Zink und Salzsäure oder mit Natrium in siedend alkoholischer Lösung werden sechs Atome Wasserstoff aufgenommen und es entstehen die *Piperidinbasen*:



Piperidin, Hexahydropyridin, $C_5H_{10}NH$, ist neben Pyrrolidin die Stammsubstanz der Koka- und Solanumalkaloide (s. dort). Es entsteht, wie erwähnt, bei der Reduktion von Pyridin. Eine farblose, nach Ammoniak und Pfeffer riechende, stark alkalische Flüssigkeit. Spez. Gew. 0,8664; Siedep. 106° .

Propylpiperidin, $C_5H_9(C_3H_7)NH$, entsteht aus Allylpyridin durch naszierenden Wasserstoff, ist inaktiv, lässt sich jedoch in eine links- und eine rechtsdrehende Modifikation spalten. Letztere ist das Alkaloid Coniin (s. S. 591).

Eucaïn B, Trimethylbenzoxypiperidinum hydrochlorium, das Hydrochlorid des Benzoyltrimethyloxypiperidins,



dient als lokales Anästheticum; ein weisses, kristallinisches, schwach bitter schmeckendes Pulver, in 30 T. Wasser mit neutraler Reaktion löslich. Leicht löslich in Weingeist und Chloroform, unlöslich in Aether.

Euphtalmin, das Hydrochlorid des Phenylglykolyln-methyltrimethyloxypiperidins, $C_5H_6(CH_3)_3(O \cdot OC - CH \cdot OH - C_6H_5)N(CH_3) \cdot HCl$, wirkt pupillenerweiternd und wird medizinisch angewendet.

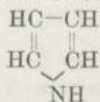
Tieröl, Oleum animale, animalischer Teer. Bei der trockenen Destillation stickstoffhaltiger organischer Stoffe, z. B. Haare, Leder, Wolle, Knorpel usw., erhält man neben Ammoniak und Ammoniumcarbonat eine braunschwarze, dickflüssige, teerartige Masse von unan-

genehmen Geruch. Dieselbe wird gegenwärtig als *Oleum animale foetidum* noch sehr beschränkt in der Veterinärpraxis verwendet.

Das durch trockene Destillation des in den Knochen enthaltenen Knorpels, Leims und Fettes gewonnene Tieröl enthält ausser Ammoniumsalzen, Aminbasen (Methylamin, Aethylamin, Propylamin, Butylamin, Amylamin usw.), Harzen, die Nitrile der Propionsäure, der Buttersäure, der Valeriansäure, der Caprinsäure, der Capronsäure, der Isocaproensäure, der Palmitinsäure, der Stearinsäure, ausserdem: Pyrrol, $C_4H_4.NH$, Methylpyrrol, $C_4H_3(CH_3).NH$, Dimethylpyrrol, $C_4H_2(CH_3)_2.NH$; Kohlenwasserstoffe von der Zusammensetzung: C_9H_{14} , $C_{10}H_{16}$, $C_{11}H_{18}$; Pyridin, C_5H_5N , Picolin, C_6H_7N , Lutidin, C_7H_9N , und andere Pyridinbasen; Chinolin, C_9H_7N , und andere Chinolinbasen; Phenol, Toluol, Aethylbenzol, Naphthalin und andere Kohlenwasserstoffe.

Aus dem rohen Tieröl erhält man durch weitere Reinigung ein dünnflüssiges farbloses Oel von unangenehmen Geruch und von brennendem Geschmack, das *ätherische Tieröl*, *Oleum animale aethereum*, welches die vorstehend genannten Verbindungen im wesentlichen enthält und früher als *Oleum animale Dipelii* arzneilich verwendet wurde.

Pyrrol, $C_4H_4.NH$ oder



Das Pyrrol kommt gemeinsam mit seinen Homologen im Tieröl, im Steinkohlenteer, im Tabakrauch, in den Röstprodukten des Kaffees usw. vor. Künstlich erhält man es u. a. durch trockene Destillation der Ammoniumsalze der Zuckersäure, der Schleimsäure usw. Dargestellt wird es aus den zwischen 115 und 130° siedenden Anteilen des ätherischen Tieröls, nachdem dasselbe durch Schütteln mit verd. Säuren von Pyridinbasen und durch Kochen mit Kalilauge von Nitrilen befreit ist. Das Pyrrol ist eine farblose Flüssigkeit mit chloroformartigem Geruch, welche sich beim Aufbewahren an der Luft rasch bräunt. Spez. Gew. 0,9752 bei 12,5°, Siedep. 131°. In Wasser fast unlöslich, leicht in Alkohol und Aether löslich. Verdünnte Säuren lösen das Pyrrol nur sehr langsam, ohne jedoch Salze damit zu bilden. Beim Erwärmen mit Säuren geht es in ein rotes Pulver, das *Pyrrhotrot*, $C_{12}H_{14}N_2O$, über. Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspan wird durch den Dampf des Pyrrols und seiner Derivate schön rot gefärbt.

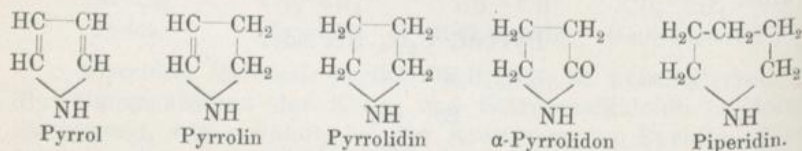
Pyrrolin, $C_4H_6.NH$, erhält man durch Erwärmen mit Zinkstaub und Essigsäure aus dem Pyrrol als eine bei 91° siedende,

in Wasser leicht lösliche, alkalisch reagierende Flüssigkeit von ammoniakalischem Geruch.

N-Methylpyrrolin, $C_4H_6 \cdot NCH_3$, kommt in geringer Menge im Tabak vor. Siedep. $81-83^\circ$. Ein hiermit isomeres Methylpyrrolin findet sich im Pfeffer. Erhitzt man Pyrrolin mit Jodwasserstoff und Phosphor, so geht es über in: **Pyrrolidin** (Tetramethylenimid), $C_4H_8 \cdot NH$, eine bei 83° siedende alkalische, piperidinartig riechende Flüssigkeit, welche in kleiner Menge im Tabak, in den Mohrrübenblättern und vielleicht noch in anderen Pflanzen vorkommt. Sie entsteht auch durch Einwirkung von Natrium auf alkoholische Succinimidlösung oder durch Destillation von salzsaurem *Tetramethylendiamin*, $C_4H_8(NH_2)_2 \cdot HCl$.

Das Succinimid, $\langle \begin{smallmatrix} CH_2-CO \\ CH_2-CO \end{smallmatrix} \rangle NH$, geht durch elektrolytische Reduktion in α -**Pyrrolidon**, C_4H_7ON , über, eine faserige, neutral reagierende Kristallmasse vom Schmelzp. 82° .

Die Konstitution dieser Verbindungen zeigen die nachstehenden Formeln:

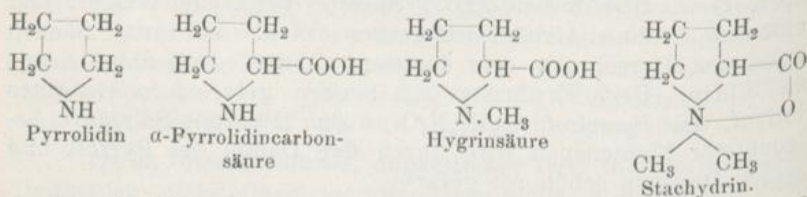


Jodol, *Tetraiodpyrrol*, C_4J_4NH , dient als Antisepticum, und zwar als Ersatz für Jodoform, wird erhalten durch Einwirkung von Jod auf Pyrrol:



Ist gewöhnlich ein lockeres, hellgelbes, kristallinisches Pulver. Aus Alkohol kristallisiert, stellt es glänzende, gelbbraune Prismen oder Tafeln dar; geruch- und geschmacklos. In Wasser fast unlöslich. Beim Erhitzen auf 140 bis 150° entwickelt es, ohne zu schmelzen, Joddämpfe.

Von dem Pyrrolidin leiten sich u. a. ab die α -*Pyrrolidincarbonsäure*, die *Hygrinsäure* und das *Stachydrin*:



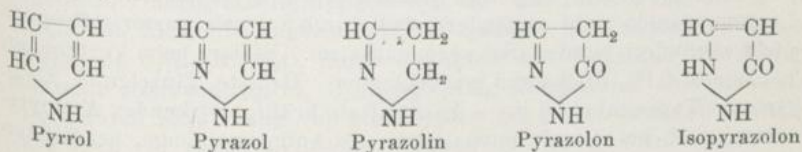
α -*Pyrrolidincarbonsäure*, α -*Prolin*, $C_4H_7N \cdot COOH$, tritt auf bei der hydrolytischen Spaltung des Caseins, des Albumins,

des Leims, des Oxyhämoglobins, des Harns usw. durch Salzsäure, Kalilauge oder Trypsin. Sie ist auch aus den Keimlingen von *Lupinus albus* isoliert. Farblose, süß schmeckende Nadeln, leicht in Wasser und Alkohol löslich.

Hygrinsäure, $C_4H_7 \cdot NCH_2COOH + H_2O$, ist ein Oxydationsprodukt des Hygrins (s. Cocain). Farblose, in Wasser und in Alkohol leicht lösliche Nadeln, wasserfrei bei 169° schmelzend.

Stachydrin, *Methyl-Pyrrolidincarbonensäurebetain*, Hygrinsäurebetain, $C_7H_{13}NO_2$, kommt neben Glutamin, Arginin und Tyrosin in geringer Menge in den Knollen von *Stachys tubifera* sowie in den Blättern von *Citrus vulgaris* vor. Zerfliessliche, wasserfrei bei 210° schmelzende Kristalle.

Pyrazolverbindungen. Die Pyrazolverbindungen enthalten einen fünfgliedrigen ringförmigen Kern, der aus drei Atomen Kohlenstoff und aus zwei Atomen Stickstoff besteht. Die einfachste Pyrazolverbindung, das *Pyrazol*, $C_3H_4N_2$, ist aufzufassen als Pyrrol, C_4H_4NH , in welchem eine CH-Gruppe durch N ersetzt ist.



Das Pyrazol geht durch Addition von zwei Atomen Wasserstoff über in das Pyrazolin, $C_3H_6N_2$, aus letzterem entsteht durch Ersatz von zwei Atomen Wasserstoff durch Sauerstoff das Pyrazolon, $C_3H_4N_2O$, aus welchem durch Atomumlagerung das Isopyrazolon, $C_3H_4N_2O$, hervorgeht.

Das *Pyrazol* stellt farblose, pyridinartig riechende, bei 70° schmelzende Nadeln dar, von schwach basischen Eigenschaften.

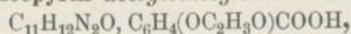
Das *Pyrazolin* ist eine farblose, schwach schokoladeartig riechende, bei 144° siedende, basisch reagierende Flüssigkeit.

Das *Pyrazolon* stellt farblose, bei 164° schmelzende Nadeln dar. Das dem Pyrazolon isomere *Isopyrazolon* ist nur in seinen Alkyl- und Phenylderivaten bekannt.

Antipyrin, *Pyrazolonum phenyldimethylicum*, $C_{11}H_{12}N_2O$.

Syn.: Phenyl-Dimethyl-Isopyrazolon, Analgesin, Phenazon.

Das als Antipyreticum in ausgedehntem Masse arzneilich verwendete Antipyrin ist ein Pyrazolderivat, welches aus Methylphenylhydrazin mit Acetessigester erhalten wird:

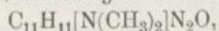
Acetopyrin, Acopyrin *acetylsalicylsäures Antipyrin,*

ein weisses bei 63 bis 65° schmelzendes, in Wasser schwer lösliches Pulver wird gleichfalls arzneilich angewendet.

Migränin ist ein Gemisch aus Coffein, Antipyrin und Citronensäure und enthält nach J. J. Hoffmann 89,4% Antipyrin, 8,8% Coffein und 0,56% Citronensäure.

Ferripyrin, Antipyrinum cum ferro, ist ein feines orangerotes Pulver, bestehend aus 64% Antipyrin und 18% Eisen.

Jodopyrin, Jodantipyrin, $C_{11}H_{11}JN_2O$, erhalten durch Einwirkung von Chlorjod auf Antipyrin, stellt farblose, glänzende, bei 160° schmelzende Nadeln dar.

Pyramidon, Dimethylamino-Antipyrin, Pyrazolonum dimethylaminophenyldimethylicum, Dimethylaminodimethylpyrazolon,

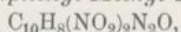
ist ein Antipyrin, in welchem ein Wasserstoffatom des Fünfringes durch die Dimethylamingruppe ersetzt ist. Zur Darstellung dieses, an Stelle von Antipyrin angewendeten Präparates wird zunächst *Nitrosoantipyrin*, $C_{11}H_{11}(NO)N_2O$, durch Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure in *Amidoantipyrin*, $C_{11}H_{11}N_2O.NH_2$, übergeführt und letzteres dann durch Einwirkung von Methyljodid, bei Gegenwart von Kaliumhydroxyd, in methylalkolischer Lösung in Dimethyl-Amidoantipyrin verwandelt. Kleine, farblose, sehr leicht in Weingeist, weniger leicht in Aether und in 20 T. Wasser lösliche Kristalle. Schmelzp. 108°. Die mit Salzsäure schwach angesäuerte wässrige Lösung des Pyramidons (1:20) wird durch Ferrichloridlösung blauviolett gefärbt. Pyramidon gibt im Gegensatz zu Antipyrin mit salpetriger Säure keine Grünfärbung. Es dient als Antipyreticum, Antineuralgicum und Analgeticum, bei chronischen und akuten Fiebern, Kopfschmerzen und Influenza. Vor Licht geschützt aufzubewahren. Grösste Einzelgabe 0,5 g, grösste Tagesgabe 1,5 g.

Neopyrin, Valeryl-Amidoantipyrin, $C_{11}H_{11}N_2O.NH.C_5H_9O$, arzneilich empfohlen, stellt weisse, fast geruchlose, bitter schmeckende Kristalle vom Schmelzpunkt 203° dar, welche in Wasser schwer löslich sind.

Tolopyrin, $C_{12}H_{14}N_2O$, wird entsprechend dem Antipyrin, unter Anwendung von p-Tolyhydrazin, $CH_3.C_6H_4.NH.NH_2$, dargestellt, hat eine dem Antipyrin ähnliche therapeutische Wirkung. Farblose, in Wasser leicht lösliche, bitter schmeckende, bei 136° schmelzende Kristalle.

Tolysal, *Tolypyrinsalicylat*, $C_{12}H_{14}N_2O \cdot C_7H_6O_3$, dem Salipyrin entsprechend, bildet farblose, bei 101° schmelzende, in Wasser schwer lösliche Kristalle.

Picrolonsäure, *Nitrophenyl-Methyl-Nitropirazolon*,



in seinem Verhalten der Pikrinsäure ähnlich, dient zur Isolierung und Identifizierung von Alkaloiden und anderen Basen. Kleine, bei $116,5^{\circ}$ schmelzende, gelbe, in Wasser schwer lösliche Nadeln.

Mydrol, *Jodmethyl-Phenyl-Pyrazolon*, wirkt in 5- bis 10prozentiger Lösung mydriatisch. Ein weisses, kristallinisches, bei 178 bis 179° schmelzendes, in Wasser leicht lösliches Pulver.

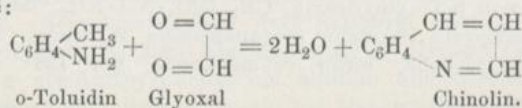
Chinolinbasen.

Die Chinolinbasen, welche nach der allgemeinen Formel $C_nH_{2n-11}N$ zusammengesetzt sind, entstehen bei der Destillation von Strychnin, Chinin, Cinchonin und anderen Alkaloiden mit Kaliumhydroxyd. Sie sind flüssige, unzerstört flüchtige, einander sehr ähnliche Basen, die in geringer Menge im Tieröl (siehe S. 578), im Steinkohlenteer sowie in anderen Produkten der trockenen Destillation stickstoffhaltiger Stoffe vorkommen. Am besten bekannt von diesen Basen sind: Chinolin, C_9H_7N , Lepidine, $C_{10}H_9N$, Cryptidine, $C_{11}H_{11}N$.

Die Chinolinbasen sind dünnflüssige, in Wasser wenig lösliche, ohne Zersetzung destillierbare Flüssigkeiten. In Alkohol und Aether lösen sie sich leicht. Mit Säuren geben sie, ohne Abspaltung von Wasser direkt, meist kristallisierbare und in Wasser leicht lösliche Salze. Salpetersäure und Chromsäure greifen das Chinolin, den einfachsten und am meisten bekannten Vertreter der Chinolinbasen, nur schwierig an.

Von den zahlreichen synthetischen Bildungsweisen des Chinolins und seiner Derivate seien die folgenden hier erwähnt:

1. Durch Erhitzen von Anilin oder anderen Amidverbindungen des Benzols und seiner Homologen mit Glycerin und Schwefelsäure (s. Chinolin, S. 585).
2. Durch Kochen von o-Toluidin mit Glyoxal und Natronlauge:

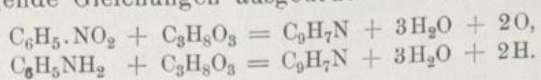


Chinolin, C_9H_7N .

Das Chinolin kommt im Steinkohlenteer, im Braunkohlenteer, im Tieröl usw. vor. Es entsteht bei der Destillation von Chinin, Cinchonin und Strychnin mit Kaliumhydroxyd, beim Erhitzen von Nitrobenzol oder von Anilin mit Glycerin und Schwefelsäure, beim Leiten der Dämpfe von Allylanilin, $C_6H_5.NH.C_3H_5$, über erhitztes Bleioxyd und auf mannigfache andere Weisen.

Zur Darstellung von Chinolin schmilzt man 1 T. Cinchonin mit 3 bis 4 T. Kaliumhydroxyd und 0,25 bis 1 T. Wasser zusammen und destilliert das innige Gemisch dann bei mässiger Wärme.

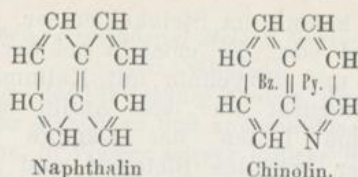
In reichlicherer Menge und in grösserer Reinheit als aus Cinchonin erhält man das Chinolin aus Anilin und Nitrobenzol, indem man 24 g Nitrobenzol, 38 g Anilin und 120 g Glycerin in einem zwei Liter fassenden Kolben mit 100 g englischer Schwefelsäure mischt, die warm gewordene Masse bis zur vollständigen Lösung des Anilinsulfats schüttelt und dann das Gemisch am Rückflusskühler auf dem Sandbade vorsichtig erhitzt. Die Bildung des Chinolins aus Nitrobenzol und Anilin kann durch folgende Gleichungen ausgedrückt werden:



Das Chinolin ist farblos, dünnflüssig, stark lichtbrechend, brennbar, von eigenartigem, charakteristischem Geruch und brennend bitterem Geschmack. Vollständig entwässert siedet es bei 236 bis 238°, bei Gegenwart von Feuchtigkeit jedoch schon bei 227 bis 228°. Es reagiert schwach alkalisch. Spez. Gew. bei 20° 1,0947. Mit Säuren verbindet es sich leicht zu kristallisierbaren Salzen, aus denen es durch Aetzalkalien sich wieder abscheiden lässt. In Wasser löst es sich nur wenig (6:100). Mit Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff, fetten und ätherischen Oelen mischt es sich in allen Mengenverhältnissen. Es ist sehr hygroskopisch, in feuchter Atmosphäre nimmt es $1\frac{1}{2}$ Mol. Wasser auf. Bei der Oxydation des Chinolins mit Kaliumpermanganat entsteht α - β -Pyridindicarbonsäure (Chinolinsäure, S. 577).

Konstitution: Aus den Synthesen des Chinolins ergibt sich, dass das Chinolin einen Benzolkern enthält, in welchem zwei Atome Wasserstoff unter Bildung eines zweiten Kohlenstoffringes durch den Rest C_3H_3N ersetzt sind. Das Chinolin kann als ein Naphthalin aufgefasst werden, in welchem eine in der α -Stellung

befindliche CH-Gruppe durch Stickstoff ersetzt ist. Es enthält somit einen Benzolkern (Bz.) und einen Pyridinkern (Py.):



Anwendung: Das Chinolin hat stark antiseptische Eigenschaften. Es dient in alkoholischer Lösung zu Mund- und Zahnwässern, zu Pinselungen und Gurgelwässern. Auch das *weinsaure Chinolin* ($3 \text{C}_9\text{H}_7\text{N} + 4 \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$) und *salicylsaure Chinolin* ($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}, \text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$) werden medizinisch angewendet.

Von den *Methylchinolinen* oder *Lepidinen* ist das α -*Methylchinolin* oder *Chinaldin*, $\text{C}_9\text{H}_6(\text{CH}_3)\text{N}$, das wichtigste. Eine bei 247° siedende Flüssigkeit, die auch im Steinkohlenteer vorkommt.

Jodolin, Chinolinmethylchlorid-Chlorjod, $\text{C}_9\text{H}_7\text{N} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}, \text{JCl}$, ist als Antisepticum empfohlen. Gelbliches, in Wasser fast unlösliches Pulver. Schmelzp. 112° .

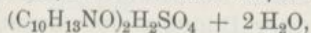
Analgen oder **Benzanalgen**, das als Antineuralgicum arzneilich empfohlen ist, ist *Aetoxy-Benzoylamidochinolin*, $\text{C}_9\text{H}_5\text{N}(\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5)\text{NH} \cdot \text{C}_7\text{H}_5\text{O}$, weisse, geruch- und geschmacklose, bei 208° schmelzende Kristalle.

Loretin, *Jod-Oxychinolinsulfosäure*, $\text{C}_9\text{H}_4\text{JN}(\text{OH})\text{SO}_3\text{H}$, wird als Jodoformersatz angewendet. Ein rotgelbes kristallinisches Pulver oder intensiv glasglänzende Nadeln, wenig in Wasser, Alkohol, Aether usw. löslich. Beim Erhitzen bräunt es sich gegen 250° und wird bei 260° unter Entwicklung von Joddämpfen zersetzt.

Vioform, *Chlor-Jod-o-Oxychinolin*, $\text{C}_9\text{H}_4\text{ClJN} \cdot \text{OH}$, als Antisepticum empfohlen, ist ein lockeres, graugelbes, fast geruchloses, bei 170 bis 173° schmelzendes Pulver, fast unlöslich in Wasser.

Kairin, *salzsaures Aethyl-Oxytetrahydrochinolin*, $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$, ein Antipyreticum, stellt farblose, rhombische Prismen oder ein weisses kristallinisches geruchloses Pulver dar, löst sich leicht in Wasser. Die wässrige Lösung hat einen salzigen und kühlen Geschmack.

Thallin, *p-Methoxytetrahydrochinolin*, $\text{C}_9\text{H}_9(\text{O} \cdot \text{CH}_3)\text{NH}$. Das Sulfat dieser Base, *Thallinsulfat*, *Thallinum sulfuricum*,



wird wegen seiner antipyretischen, antiseptischen und gärungshemmenden Eigenschaften arzneilich verwendet. Ein weisses kristallinisches,

schwach cumarinartig riechendes Pulver von säuerlich-salzigem und zugleich schwach bitterem Geschmack. In Wasser leicht löslich mit saurer Reaktion.

Chinosol, ein Gemisch von schwefelsaurem o-Oxychinolin und Kaliumsulfat, dient als Antisepticum. Ein kristallinisches gelbes Pulver, in Wasser leicht löslich.

Das **Isochinolin**, C_9H_7N oder $C_6H_4 \begin{array}{l} \diagup CH=CH \\ | \\ \diagdown CH=N \end{array}$, kommt ebenfalls im Steinkohlenteer vor. Eine feste, bei 73 bis 74° schmelzende und bei 236 bis 237° siedende Masse, ist in seinem Verhalten dem Chinolin sehr ähnlich. Verschiedene Alkaloide, wie Narcotin, Hydrastin, Berberin, Papaverin stehen in naher Beziehung zu dem Isochinolin.

Alkaloide.

Alkaloide oder Pflanzenbasen sind *stickstoffhaltige*, meist im Pflanzenreich fertig gebildet vorkommende *basische* Verbindungen. Die meisten Alkaloide enthalten als Elementarbestandteile ausser Stickstoff noch Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff; nur sehr wenige sind sauerstofffrei.

Vorkommen: Die bisher in beträchtlicherer Menge aufgefundenen Alkaloide gehören fast ausnahmslos den dicotyledonischen Gewächsen an. Sehr reich an Alkaloiden sind die Familien der Papaveraceen, der Chinchonaceen, der Strychnaceen, der Apocyneen, der Solanaceen, der Berberideen usw. Doch beträgt meist auch hier der Alkaloidgehalt in der Regel nur wenig Prozente der betreffenden Pflanzenteile, in vielen anderen Fällen erreicht er sogar kaum $\frac{1}{10}$ Prozent und noch weniger. Die Chinarinden sind am gehaltreichsten an Alkaloiden. Der Alkaloidgehalt der Pflanzen wird häufig durch die Kultur, durch die klimatischen und die Bodenverhältnisse, durch das Alter und durch das Entwicklungsstadium der betreffenden Individuen beeinflusst. Meistens finden sich in den verschiedenen Pflanzenfamilien, soweit sie überhaupt Alkaloide in isolierbarer Menge enthalten, verschiedenartige Pflanzenbasen vor, nur selten trifft man eine Base gleichzeitig in mehreren Pflanzenfamilien an (z. B. das Berberin). Die Alkaloide kommen am reichlichsten in den Wurzeln, den Früchten und Samen der betreffenden Pflanzen, bei baumartigen Gewächsen jedoch auch häufig in der

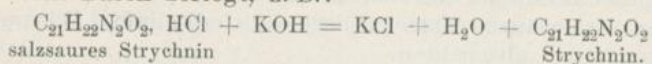
Rinde derselben vor. Sie finden sich in den einzelnen Pflanzenteilen im allgemeinen nicht frei, sondern an Säuren gebunden, in Form von Salzen, mit Ausnahme der Basen der Angosturarinde, des Hydrastins und einiger anderer schwach basischer Alkaloide.

Betreffs der *Entstehung der Alkaloide* im pflanzlichen Organismus lässt sich zurzeit nur sagen, dass die Bildungsweise keine einheitliche, d. h. für alle Pflanzen in gleicher Weise in Betracht kommende sein kann. Es müssen vielmehr dabei sehr verschiedenartige, von der chemischen Natur der betreffenden Base abhängige Prozesse in Betracht kommen.

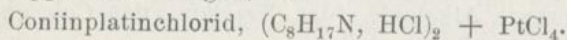
Bezüglich der *Bedeutung der Alkaloide* für die Pflanzen sollten nach der älteren, besonders von Heckel und Schlagdenhauen vertretenen Ansicht die Alkaloide bei der Keimung und Entwicklung der jungen Pflanze verbraucht werden, dieselben somit der Pflanze als *Nährstoff* dienen, während nach der neueren Ansicht von Clautriau, welche auch den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen dürfte, die Alkaloide als *Abfall- oder als Ausscheidungsstoffe*, die für das Wachstum der Pflanze an sich wertlos sind, zu gelten haben. Sie werden von der Pflanze an geeigneten Stellen aufgespeichert, um ihr als *Schutzstoffe* gegen den Eingriff von Insekten und von anderen Tieren zu dienen.

Darstellung: Die Alkaloide werden je nach ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften verschieden gewonnen. Die *flüchtigen* erhält man gewöhnlich nach einer genügenden Zerkleinerung der betreffenden Vegetabilien und nach einem Zusatz von Aetznatronlösung oder von Kalkmilch durch *Destillation* mit Wasserdämpfen. Es werden dann aus dem wässrigen Destillat die im freien Zustande befindlichen Basen in geeigneter Weise abgeschieden. Die *nicht flüchtigen* oder doch nur sehr schwer flüchtigen Alkaloide entzieht man im allgemeinen den Pflanzenteilen durch *Extraktion* mit angesäuertem Wasser oder Alkohol. Aus den so erhaltenen Auszügen werden, nach voraufgegangener Konzentration, manchmal auch nach vorheriger Ausfällung der von Alkohol befreiten Auszüge mit Bleiacetat und darauffolgender Behandlung der Filtrate mit Schwefelwasserstoff oder verdünnter Schwefelsäure, die Basen durch Zusatz von ätzenden oder kohlensauren Alkalien, oder durch Aetzkalk oder gebrannte Magnesia abgeschieden und die hierdurch entstehenden Niederschläge, welche die freien, in Wasser schwer löslichen Basen enthalten, durch Umkristallisieren aus Alkohol, Aether, Chloroform u. dgl. gereinigt. Die wenigen in Wasser

die Hydroxyde der Schwermetalle. Deshalb werden die Alkaloide durch die ersteren Verbindungen unter Abscheidung der freien Basen zerlegt, z. B.:



Zum Unterschiede von den freien Basen lösen sich die Alkaloide meist leicht in Wasser, dagegen sind sie in Benzol, Aether, Chloroform und Amylalkohol schwer oder unlöslich. Die meisten Alkaloide werden durch Alkohol, namentlich in der Wärme gelöst. Die salzsauren Salze der Alkaloide liefern mit Platin- und Goldchlorid schwer lösliche, meist gut kristallisierbare Doppelverbindungen, z. B.:



Auch die Chloride und Jodide des Quecksilbers, Wismuts, Zinks und Cadmiums geben mit den Alkaloiden schwer lösliche, mehr oder weniger charakteristische Doppelsalze. Aehnlich verhalten sich die Gerbsäure, die Phosphomolybdänsäure, die Phosphowolframsäure und die Pikrinsäure, welche fast alle Alkaloide selbst in den verdünntesten Lösungen, in Form von in Wasser und verdünnten Säuren nahezu unlöslichen Salzen abscheiden, so dass die Lösungen der obigen Agenzien vorteilhaft zur Erkennung und zum qualitativen Nachweis der Pflanzenbasen verwendet werden (*allgemeine Alkaloidreagenzien*).

Verschiedene Alkaloide werden durch konz. Schwefelsäure intensiv und charakteristisch gefärbt. Aehnliche Farbenercheinungen entstehen auch durch Schwefelsäure, wenn dieselbe zuvor mit einer geringen Menge Salpetersäure, Ammoniummolybdat, Ammoniumvandantat sowie mit Formaldehyd versetzt war. Auch kalte konz. Salpetersäure ruft bei einigen Alkaloiden charakteristische Farbenercheinungen hervor.

Durch konz. Salzsäure wird bei den Alkaloiden in der Wärme bisweilen eine Abspaltung von Wasser (z. B. bei Morphin und Codein) bewirkt, manchmal zerlegt die konz. Salzsäure aber auch die Alkaloide durch hydrolytische Spaltung in einfachere, kohlenstoffärmere Basen und in stickstofffreie Verbindungen (Säuren), z. B. Cocain, Hyocyamin.

Trockene Destillation mit Kalihydrat zersetzt die Alkaloide in tiefgreifender Weise. Der Stickstoff der Alkaloide entweicht dabei als Ammoniak, Methylamin, manchmal auch als Trimethylamin; nicht selten entstehen hierbei auch Pyrrol, Pyrrolidin sowie Pyridin- und Chinolinbasen unter den Zersetzungsprodukten.

Durch Oxydation mittels Kaliumpermanganat oder Chromsäure entstehen aus mehreren Alkaloiden Pyridincarbonsäuren (s. dort).

Chlor bildet neben harzartigen Zersetzungsprodukten bisweilen auch gut charakterisierte Substitutionsprodukte. Letzteres ist noch mehr der Fall bei der Einwirkung von Brom. Jod liefert mit den meisten Alkaloiden oder deren Jodiden schwer lösliche, braunschwarz gefärbte, meist gut kristallisierende Additionsprodukte, die sog. *Perjodide*.

Anwendung: Die Alkaloide werden wegen ihrer starken physiologischen Wirkung, besonders in Form ihrer Salze, arzneilich in ausgedehntem Masse verwendet. Ebenso beruht die Wirksamkeit zahlreicher, als Arzneimittel angewendeter Pflanzenteile und Pflanzenextrakte auf einem Alkaloidgehalt derselben.

Konstitution: Da von der Mehrzahl der Alkaloide nur wenig mehr als die Elementarzusammensetzung und auch diese nicht immer mit Sicherheit bekannt ist, so sind unsere Kenntnisse über die Konstitution der Pflanzenbasen zurzeit noch recht mangelhafte. Das chemische Verhalten derselben ergibt jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit, dass ein kleiner Teil der Alkaloide den Aminbasen nahe steht (Basen der Cholin- und Betaingruppe), während der bei weitem grössere Teil sich den Pyridin-, Chinolin- und Isochinolinbasen anschliesst.

Durch die schon jetzt in so beträchtlichem Umfange gelungene *Synthese der Alkaloide* ist die Möglichkeit gegeben, weitere Synthesen dieser sehr wichtigen Pflanzenstoffe in absehbarer Zeit auszuführen.

Im Nachfolgenden sind die für den Mediziner und Pharmazeuten wichtigsten Alkaloide aufgeführt.

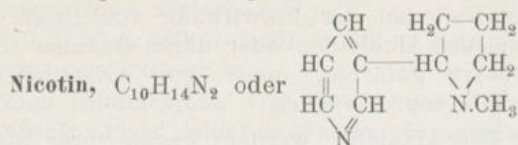
I. Sauerstofffreie Alkaloide.

Sauerstofffreie Alkaloide kennt man bis jetzt nur in geringer Anzahl. Ihre Hauptvertreter, *Coniin*, *Nicotin* und *Sparteïn*, sind farblose, unzerstört destillierbare, leicht veränderliche Flüssigkeiten von stark alkalischer Reaktion.

Coniin, $C_8H_{17}N$ oder $C_8H_{16}NH$ oder $CH_2 \begin{matrix} \diagup CH_2 - CH_2 \\ \diagdown CH_2 - CH(C_3H_7) \end{matrix} NH$

δ-Hexahydropropylpyridin, *δ-Propylpiperidin* (s. S. 518) kommt neben anderen Alkaloiden (*Methylconiin*, $C_9H_{19}N$, *γ-Coniceïn*, $C_8H_{15}N$, *Conhydrin*, $C_8H_{17}NO$, und *Pseudoconhydrin*, $C_8H_{17}NO$) wahrscheinlich an Aepfelsäure gebunden in allen Teilen des Schierlings, *Conium maculatum*, vor, am reichlichsten in den nicht ganz reifen Früchten (0,2 bis 0,9⁰/₁₀). Das Coniin ist eine farblose, stark

giftige, ekelhaft (nach Mäuseharn) riechende, bei $166,5^{\circ}$ siedende Flüssigkeit vom spez. Gew. 0,866 bei 0° . $[\alpha]_D = +18,3^{\circ}$.



Das Nicotin ist nach Pinner als ein β -Pyridyl-*n*-Methylpyrrolidin aufzufassen, d. h. es enthält einen Pyridinring mit einem Methylpyrrolring direkt verkittet. Es kommt an Aepfelsäure oder Citronensäure gebunden als Hauptalkaloid in wechselnden Mengen (0,5 und mehr Prozent) in verschiedenen Arten der Gattung *Nicotiana*, besonders in *N. tabacum*, *rustica*, *glutinosa* und *macrophylla*, vor. Es ist eine farblose, an der Luft sich schnell gelb und braun färbende, stark giftige Flüssigkeit von Siedepunkt 245° und spez. Gewicht 1,0111 bei 15° . Bei der Oxydation wird der Pyrrolring abgespalten und Nicotinsäure (β -Pyridincarbonsäure S. 577) gebildet. In Wasser, Alkohol und Aether löslich, riecht es betäubend und schmeckt brennend. In den käuflichen Zigarren und Tabaken ist bis 5% Nicotin enthalten. Nicotin lenkt den polarisierten Lichtstrahl stark nach links ab $[\alpha]_D = -166^{\circ}$. Die Salze des Nicotins sind rechtsdrehend. Auf Papier erzeugt das Nicotin nach einiger Zeit wieder verschwindende Fettflecke.

Ausser Nicotin enthält der Tabak noch *Nicotimin*, $C_{10}H_{14}N_2$, *Nicotein*, $C_{10}H_{12}N_2$, *Nicotellin*, $C_{10}H_8N_2$, und *Pyrrolidin*, C_4H_8NH . In 10 kg konz. Tabakslaugen sind etwa 1000 g Nicotin, 20 g Nicotein, 5 g Nicotimin und 1 g Nicotellin enthalten.

Nicotinsalicylat, salicylsaures Nicotin, wird als *Endermol* medizinisch angewendet. Farblose, sechsseitige, bei $117,5^{\circ}$ schmelzende Tafeln.

Trigonellin, $C_7H_7NO_2 + H_2O$, ein Nicotinsäurebetaïn (s. S. 577), kommt in verschiedenen Pflanzen (*Trigonella*, *Cannabis*, *Pisum*, *Avena*) vor.

Sparteïn, $C_{15}H_{26}N_2$, kommt in geringer Menge im Besenginster, *Spartium scoparium*, sowie in den Samen von *Lupinus luteus* vor. Ein farbloses, dickflüssiges, schwach anilinartig riechendes Oel von sehr bitterem Geschmack, spez. Gew. 1,02 bei 20° , Siedep. 311° . In Wasser nur wenig löslich. Das Sparteïn ist linksdrehend $[\alpha]_D = -16,42^{\circ}$.

Sparteïnsulfat, $C_{15}H_{26}N_2$, H_2SO_4 , durchscheinende, farblose, in Wasser mit saurer Reaktion lösliche Kristalle, ist gegen Herzleiden arzneilich empfohlen.

Aribin, $C_{23}H_{20}N_4 + 8H_2O$, kommt in der zum Rotfärben der Wolle benützten Rinde von *Arariba rubra* vor. Im wasserfreien Zustande glänzende rhombische Kristalle, während sich beim freiwilligen langsamen Verdunsten wasserhaltige, leicht verwitternde Prismen bilden, in kaltem Wasser kaum löslich, leicht dagegen in Alkohol, weniger leicht in Aether löslich.

Calycanthin, $C_{11}H_{14}N_2$, kommt zu etwa 2⁰/₁₀ in dem Samen von *Calycanthus glanous* vor. Farblose, bei 216 bis 218⁰ schmelzende Pyramiden, welche $\frac{1}{2}$ Molekül Kristallwasser enthalten. Das wasserfreie Alkaloid schmilzt bei 243 bis 244⁰, schmeckt bitter und reagiert gegen Lackmus schwach alkalisch. In Wasser schwer, in Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich.

Isocalycanthin, $C_{11}H_{14}N_2$, von Gordin aus einer anderen Sendung von Calycanthussamen isoliert, stellt wasserfrei dar, bei 235 bis 236⁰ schmelzende Prismen dar, gibt sein Kristallwasser ($\frac{1}{2}$ Mol.) auch im Vakuum nicht ohne Zersetzung vollkommen ab.

II. Sauerstoffhaltige Alkaloide.

Die sauerstoffhaltigen Alkaloide sind meist feste, kristallisierbare, nicht unzersetzt flüchtige Verbindungen.

Strychnosalkaloide.

Die verschiedenen Strychnosarten enthalten neun Alkaloide: *Strychnin*, $C_{21}H_{22}N_2O_2$, *Brucin*, $C_{23}H_{26}N_2O_4$, *Tubo-Curarin*, $C_{19}H_{21}NO_4$, *Curin*, $C_{18}H_{19}NO_3$, *Curarin*, $C_{19}H_{26}N_2O_2$, *Protocurarin*, $C_{20}H_{23}NO_3$, *Protocuridin*, $C_{19}H_{21}NO_3$, *Protocurarin*, $C_{19}H_{25}NO_2$, und *Akazgin*.

Strychnin, *Strychninum*, $C_{21}H_{22}N_2O_2$.

Das Strychnin kommt gemeinsam mit dem Brucin, und zwar an Aepfelsäure und Kaffeegerbsäure (Chlorogensäure) gebunden, in den verschiedenen Teilen zahlreicher Strychnosarten vor. In den Ignatiusbohnen, den Samen von *Strychnos Ignatii*, finden sich meist etwa 1,5⁰/₁₀ Strychnin und etwa 0,5⁰/₁₀ Brucin, in den Samen der *Strychnos nux vomica*, den Brechnüssen oder Krähenaugen, 0,9—1,9⁰/₁₀ Strychnin und 0,7—1,5⁰/₁₀ Brucin.

Aus Weingeist kristallisiert bildet das Strychnin farblose, wasserfreie, vierseitige rhombische Säulen vom spez. Gew. 1,350. Beim raschen Verdampfen oder beim schnellen Abkühlen ist es ein weisses, körnig kristallinisches Pulver vom Schmelzpt. 265⁰ schwer löslich in Wasser zu einer alkalisch reagierenden und

stark bitter schmeckenden, äusserst giftig wirkenden Flüssigkeit. Der bittere Geschmack der wässrigen Strychninlösung wird noch in einer Verdünnung von 1:670000 deutlich wahrgenommen. In absolutem Alkohol und in absolutem Aether ist es so gut wie unlöslich. Die geringsten Spuren von Strychnin (0,001 mg) ergeben mit wenig konz. Schwefelsäure und einem Körnchen Kaliumbichromat eine intensiv blauviolette Färbung (Erkennung des Strychnins in toxikologischen Fällen).

Semen Strychni, Brechnuss, sind nach dem D. A. B. V die reifen Samen von *Strychnos nux vomica* L. Gehalt mindestens 2,5% Alkaloide (Strychnin + Brucin), wovon wenig mehr als die Hälfte auf Strychnin entfällt. Grösste Einzelgabe 0,1 g, grösste Tagesgabe 0,2 g.

Strychninum nitricum, Strychninnitrat, $C_{21}H_{22}N_2 \cdot HNO_3$, stellt farblose, sehr bitter schmeckende Kristallnadeln dar, löslich in 90 T. Wasser von 15° und in 3 T. siedenden Wasser sowie in 70 T. Weingeist von 15° und in 5 T. siedenden Weingeist; in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff fast unlöslich. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht. Beim Kochen eines Körnchens Strychninnitrat mit Salzsäure tritt Rotfärbung ein. Aus der wässrigen Lösung scheidet Kaliumdichromatlösung rotgelbe Kriställchen ab, die nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit Wasser mit Schwefelsäure in Berührung gebracht, vorübergehend eine blauviolette Färbung annehmen. 0,05 g Strychninnitrat lösen sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Färbung; beim Verreiben mit einem Körnchen Kaliumpermanganat nimmt diese Lösung eine wenig beständige blauviolette Färbung an.

Beim Verreiben mit Salpetersäure darf Strychninnitrat sich gelblich-, jedoch nicht rotfärben (Brucin). Durch Trocknen bei 100° darf Strychninnitrat kaum an Gewicht verlieren; beim Verbrennen darf es höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen. Grösste Einzelgabe 0,005 g, grösste Tagesgabe 0,01 g.

Brucin, *Brucinum*, $C_{23}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$,

ist *Dimethoxylstrychnin*, kommt neben Strychnin in den verschiedenen Strychnosarten vor. Farblose, monokline Tafeln, die das Kristallwasser schon bei mittlerer Temperatur an trockener Luft verlieren, in Wasser und in Aether schwer, leicht in Alkohol löslich. Das Brucin ist giftig, seine Wirkung ist dem Strychnin ähnlich, aber wesentlich schwächer. Durch reine konz. Schwefelsäure wird Brucin nicht gefärbt; wird jedoch nur eine Spur Salpetersäure hinzugebracht, so färbt sich die Schwefelsäure des Brucins blutrot. Infolge dieser scharfen Reaktion benutzt man das Brucin zum Nachweis kleiner Mengen von Salpetersäure, z. B. im Trinkwasser.

Curarealkaloide. Die S. 593 erwähnten Curarealkaloide, speziell das *Curarin*, $C_{19}H_{25}N_2O \cdot OH$, bilden die wirksamen Bestandteile des als *Curare* oder *Urari* bezeichneten Extraktes der Rinde bzw. des Korkes verschiedener Strychnosarten, welches die Indianer Südamerikas als Pfeilgift verwenden. Das Curarin kommt an Salzsäure und Bernsteinsäure gebunden als wirksamer Bestandteil des als Kalebassecurare bezeichneten Extraktes vor. Ein braunes, amorphes Pulver, welches durch Schwefelsäure violett-, durch Salpetersäure rotgefärbt wird.

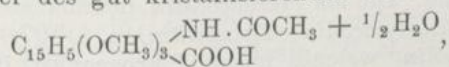
Colchicaceenalkaloide.

Die Pflanzen der Familie der Colchicaceen enthalten nach unsern gegenwärtigen Kenntnissen folgende Alkaloide: Colchicin, Veratrin, Veratridin, Sabadillin, Sabatrin, Jervin, Veratralbin, Pseudojervin, Protoveratrin, Protoveratridin und Rubijervin.

Wir betrachten hier ausführlicher:

Das **Colchicin**, $C_{22}H_{25}NO_6$ oder $C_{15}H_9(O \cdot CH_3)_3 \begin{matrix} \nearrow NH \cdot COCH_3 \\ \searrow COOCH_3 \end{matrix}$,

kommt in allen Teilen der Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*) und wahrscheinlich auch in anderen Colchicumarten vor. Eine gelblichweisse oder gelbe gummiartige, amorphe, bisher nicht kristallisierbare Masse von auffallend bitterem Geschmack. Schmelzpunkt 145° . Löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Chloroform, kaum in Aether und Benzol. Das stark giftige Alkaloid wirkt abführend und Brechen erregend. Es dient in kleiner Dosis als Mittel gegen die Gicht, besonders in Vereinigung mit Kaliumjodid (*Liqueur de Laville*). Colchicin ist der Methyläther des gut kristallisierenden *Colchiceins*,



welches weniger bitter schmeckt als das Colchicin.

Semen Colchici, Zeitlosensamen, sind die reifen Samen von *Colchicum autumnale* L.

Das **Veratrin** findet sich zu etwa 1% in dem Sabadill-samen (*Sabadilla officinalis*) neben anderen Alkaloiden (*Sabadillin*, *Sabatrin* u. a.). Das im Handel vorkommende amorphe Veratrin ist im wesentlichen ein Gemisch von kristallisiertem Veratrin (*Cevadin*), $C_{32}H_{49}O_9N$, amorphem Veratrin (*Veratridin*), $C_{37}H_{53}O_{11}N$, und *Sabadillin* (*Cevadillin*), $C_{34}H_{53}O_8N$. Die Alkaloide sind in der Pflanze an *Cevadinsäure* und *Veratrumssäure* gebunden.

Veratrinum, Veratrin, ist nach dem D. A. B. V ein weisses, lockeres, zum Niesen reizendes Pulver oder weisse, amorphe Masse, in siedendem Wasser nur wenig löslich. Die filtrierte Lösung schmeckt scharf, nicht bitter und bläut Lackmuspapier nur langsam. Veratrin löst sich in 4 T. Weingeist, in 2 T. Chloroform und in 10 T. Aether. Die Lösungen bläuen angefeuchtetes Lackmuspapier. In verdünnter Schwefelsäure und in Salzsäure ist es klar löslich. Beim Kochen mit Salzsäure liefert Veratrin eine rote Lösung, deren Färbung mehrere Tage bleibt. Beim Verreiben von Veratrin mit 100 T. Schwefelsäure tritt zunächst eine grünlichgelbliche Fluoreszenz, darauf allmählich eine starke Rottfärbung auf. Wird ein Gemisch von 0,01 g Veratrin und 0,05 g Zucker mit Schwefelsäure durchfeuchtet, so tritt anfangs eine grüne, nach einiger Zeit eine blaue Färbung ein. In der weingeistigen Lösung des Veratrins darf durch Platinchloridlösung kein Niederschlag hervorgerufen werden (fremde Alkaloide). Veratrin darf beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen. Grösste Einzelgabe 0,002 g, grösste Tagesgabe 0,005 g.

Aconitumalkaloide.

In den verschiedenen Aconitumarten kommen als wirksame Bestandteile mehrere Alkaloide vor. Dieselben werden bezüglich ihrer Natur als auch ihres Mengenverhältnisses sowohl von der Art der betreffenden Pflanze als auch von den Wachstumsverhältnissen derselben wesentlich beeinflusst.

Die Hauptmenge der in den Knollen von *Aconitum Napellus* enthaltenen Basen ist das kristallisierbare Alkaloid *Aconitin*, welchem wechselnde Mengen von amorphen Basen beigemischt sind. Die als *Pikroaconitin* bezeichnete Aconitumbase besteht aus *Benzoylaconin* (*Isoaconitin*) s. S. 597. Das amorphe Alkaloid *Napellin*, welches neben *Pikroaconitin* in den Knollen von *Aconitum Napellus* und von anderen Aconitumarten enthalten sein soll, ist vielleicht ein Gemisch von *Aconitin* mit *Benzoylaconin*, *Aconin* und anderen Zersetzungsprodukten der eigentlichen Aconitumbasen.

Aconitin, $C_{34}H_{37}NO_{11}$,

kommt gebunden an Aconitsäure neben anderen Basen (s. oben) besonders im Kraut (0,3% Gesamtalkaloid) und in den Knollen (0,56 und mehr Prozent Gesamtalkaloid) von *Aconitum Napellus* vor. Auch in den Knollen anderer Aconitumarten soll das *Aconitin* in geringer Menge vorkommen. Das reine *Aconitin*

stellt farblose, tafelförmige rhombische Kristalle vom Schmelzpunkt 197 bis 198° dar, schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol, fast unlöslich in Petroläther. Die Auflösungen des Aconitins reagieren alkalisch und sind rechtsdrehend, während die Lösungen der Aconitumsalze linksdrehend sind. Der intensiv bittere Geschmack des nicht ganz reinen Aconitins beruht auf einer Beimengung des amorphen Pikroaconitins (s. unten). Das Aconitin ist sehr giftig, ruft Herzstillstand, Hemmung der Blutzirkulation und Lähmung der Nervenendigungen hervor. Konz. Schwefelsäure sowohl als auch konz. Salpetersäure lösen das *reine* Aconitin ohne Färbung auf. Die wässrige Lösung der *reinen* Aconitumsalze färbt sich noch in einer Verdünnung 1:1000 durch Kaliumpermanganatlösung blutrot unter Ausscheidung von kristallinischem Aconitinpermanganat.

Die als *deutsches, englisches* und *französisches Aconitin* vorkommenden Handelssorten sind meist Gemische von Aconitin mit anderen Aconitumbasen und wirken daher nach dem grösseren oder geringeren Gehalt an Aconitin verschieden stark.

Aconin, $C_{25}H_{41}NO_9$, ist eine amorphe, bitter schmeckende Base vom Schmelzpt. 130°, leicht in Wasser, Alkohol und Chloroform, nicht dagegen in Aether löslich. Das Hydrochlorid, $C_{25}H_{41}NO_9, HCl + 2H_2O$, ist leicht kristallisierbar.

Benzoyl-Aconin, Pikroaconitin, Isoaconitin, $C_{32}H_{45}NO_{10}$, ist eine amorphe, intensiv bitter schmeckende Base. Ihr Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydrojodid und Benzoat sind kristallisierbar.

Pseudoaconitin, $C_{36}H_{49}NO_{12}$, kommt hauptsächlich in *Aconitum ferox* vor, *Japaconitin*, $C_{34}H_{47}NO_{11}$, in *Aconitum japonicum*, *Atisin*, $C_{46}H_{74}N_2O_4$, in *Aconitum heterophyllum*, *Lycaconitin*, $C_{27}H_{34}N_2O_6 + 2H_2O$, und *Myoconin*, $C_{27}H_{34}N_2O_6 + 5H_2O$, in *Aconitum Lycocatum*.

Berberisalkaloide.

Zu den Berberisalkaloiden gehören *Berberin*, $C_{20}H_{18}O_4N.OH$, *Oxyacanthin*, $C_{19}H_{21}NO_3$, *Berbamin*, $C_{18}H_{19}NO_3$, *Hydrastin*, $C_{21}H_{21}NO_6$, und Links-Canadin, $C_{20}H_{21}NO_4$.

Berberin, *Berberinum*, $C_{20}H_{18}O_4N.OH$.

Das Berberin ist eins von den wenigen Alkaloiden, die in Pflanzen verschiedener Familien (Berberideae, Ranunculaceae,

Menispermeae, Rutaceae, Leguminosae) vorkommen. Es findet sich in der Wurzel, der Rinde, den Blättern, den Blüten und den unreifen Beeren von *Berberis vulgaris* und anderen Berberisarten, in der Rinde von *Geoffroya jamaicensis*, von *Xanthoxylum clava*, von *Evodia glauca* und anderen in Westafrika zum Färben benutzten Pflanzen, in der Wurzel von *Hydrastis canadensis* usw. Dargestellt wird es aus der Wurzelrinde von *Berberis vulgaris* (Ausbeute 1,3% der frischen Rinde) oder am besten aus der Wurzel von *Hydrastis canadensis* (Ausbeute bis zu 4%). Das freie Berberin ist kristallisiert bisher nicht erhalten, doch eine braungefärbte, stark alkalische Lösung desselben. Es bildet leicht mit Säuren gut kristallisierende meist goldgelb gefärbte, bitter schmeckende Salze.

Das Berberin ist ein Isochinolinderivat und steht dem Hydrastin und Narkotin in der Konstitution nahe.

Das Berberin und einige seiner Salze werden in beschränktem Masse arzneilich angewendet. Sie üben selbst in verhältnismässig grossen Gaben (1 bis 1,5 g) keine direkt giftigen Wirkungen aus.

Oxyacanthin, $C_{19}H_{20}NO_2 \cdot OH$, kommt neben Berberin in der Wurzelrinde von *Berberis vulgaris*, in der Wurzel von *B. aquifolium* und in anderen Berberisarten vor. Harte, farblose, würfelförmliche, bei 208 bis 210° schmelzende Kristalle, kaum in Wasser, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform löslich.

Berbamin, $C_{18}H_{19}NO_3 + 2H_2O$, kommt neben Berberin und Oxyacanthin in der Wurzel von *Berberis vulgaris* und *B. aquifolium* vor. Kristallisiert aus Alkohol in kleinen Blättchen, schmilzt wasserfrei bei 156°.

Hydrastin, $C_{21}H_{21}NO_6$.

Das Hydrastin kommt frei neben Berberin und Canadin in der Wurzel von *Hydrastis canadensis* (2,5 und mehr Prozent) vor. Man gewinnt es aus den Mutterlaugen von der Berberindarstellung als weisse, glänzende, vierseitige, bei 132° schmelzende rhombische Prismen von alkalischer Reaktion und bitterem Geschmack, unlöslich in Wasser, leicht löslich in heissem Alkohol, in Chloroform und Benzol.

Das Hydrastin wird als *Rhizoma Hydrastis* (Hydrastisrhizom mit mindestens 2,5% Hydrastin), der getrocknete, mit Wurzeln besetzte Wurzelstock von *Hydrastis canadensis* L., arzneilich verwendet.

Das **Hydrastinin**, $C_{11}H_{11}NO_2 + H_2O$, wird als solches und als Hydrochlorid (s. S. 599) arzneilich angewendet. Man erhält

es aus Hydrastin durch Erhitzen mit Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,3 auf 50 bis 60°. Farblose, bei 116 bis 117° schmelzende Nadeln, sehr leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform, wenig löslich in heissem Wasser und in Petroläther. In verdünnten Säuren löst es sich leicht, die Lösungen seiner Salze fluoreszieren stark blaugrün.

Hydrastininhydrochlorid, *Hydrastinum* hydrochlorium.

$C_{11}H_{11}NO_2 \cdot HCl$. Schwach gelbliche, nadelförmige Kristalle oder ein gelblichweisses, kristallinisches Pulver von bitterem Geschmack, leicht löslich in Wasser und in Weingeist, schwer löslich in Aether und in Chloroform. Schmelzpunkt nach mehrtägigem Trocknen über Schwefelsäure annähernd 210°. Die wässrige Lösung (1+19) ist schwach gelbgefärbt und zeigt eine blaue Fluoreszenz, die besonders bei starker Verdünnung mit Wasser hervortritt. Die wässrige Lösung (1+19) darf Lackmuspapier nicht verändern und durch Ammoniakflüssigkeit nicht getrübt werden (Hydrastin und andere Alkaloide). Fügt man zu der Lösung von 0,1 g Hydrastininhydrochlorid in 3 cem Wasser 5 Tropfen Natronlauge hinzu, so muss eine beim Umschütteln wieder vollständig verschwindende, weisse Trübung auftreten. Bei längerem Schütteln dieser Lösung oder beim Umrühren mit einem Glasstabe scheiden sich rein weisse Kristalle aus; die überstehende Flüssigkeit muss vollkommen klar und darf nur schwach gelblich gefärbt sein (fremde Alkaloide). Hydrastininchlorid darf beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen. Grösste Einzelgabe 0,03 g. Grösste Tagesgabe 0,1 g.

Das Hydrastin und das Hydrastinin stehen ihrer Konstitution nach dem *Narkotin* und *Cotarnin* sehr nahe. Letztere Verbindungen sind als methoxyliertes Hydrastin bzw. methoxyliertes Hydrastinin anzusehen.

Links-Canadin, $C_{20}H_{21}NO_4$, findet sich neben Berberin und Hydrastin in geringer Menge in dem Rhizom von *Hydrastis canadensis*. Weisse, am Licht gelb werdende Nadeln vom Schmelzpunkt 132—133°.

Die Alkaloide der **Colombowurzel, *Iatrorrhiza palmata*,** sind in ihrer Färbung und dem Verhalten dem *Berberin* sehr ähnlich. Auch sie haben den Charakter von Ammoniumbasen. Es gehören hierhin: das *Columbamin*, $C_{21}H_{22}NO_5 \cdot OH$, das *Iatrorrhizin*, $C_{20}H_{20}NO_5 \cdot OH$, und das *Palmatin* $C_{21}H_{22}NO_6 \cdot OH$.

Solanaceenalkaloide.

Ausser dem *Nicotin* (s. S. 592) hat man aus Pflanzen der Solanaceen bis jetzt folgende Alkaloide isoliert: *Atropin*, $C_{17}H_{23}NO_3$, *Hyoscyamin*, $C_{17}H_{23}NO_3$, *Pseudohyoscyamin*, $C_{17}H_{24}NO_3$, *Scopolamin*, $C_{17}H_{21}NO_4$, *Apoatropin*, $C_{17}H_{21}NO_2$, *Belladonnin*, $C_{17}H_{21}NO_2$, *Mandragorin*, $C_{15}H_{19}NO_2$, *Solanin*, $C_{42}H_{75}NO_{15}$, *Lycin*, $C_5H_{11}NO_2$, *Tetramethyl-Diamidobutan*, $C_8H_{20}N_2$, und *Meteloidin*, $C_{13}H_{21}NO_4$.

Atropin, *Atropinum*, *Daturin*, $C_{17}H_{23}NO_3$.

Die in den Blättern (bis 0,4%), Früchten (unreife, getrocknete bis 0,8%, reife, getrocknete bis 0,4% Alkaloid), Samen (bis 0,8%) und den Wurzeln (bis 0,5%) von *Atropa Belladonna* sowie in den verschiedenen Teilen von *Datura Stramonium* enthaltenen Alkaloide sind in ihrer Hauptmenge nicht Atropin, sondern Hyoscyamin. Das bei der Darstellung der Alkaloide aus diesen Pflanzenteilen gewonnene Atropin geht im wesentlichen hierbei erst durch molekulare Umlagerung von Hyoscyamin hervor. So entsteht Atropin z. B. durch molekulare Umlagerung beim sechsständigen Erhitzen von Hyoscyamin auf 110° im luftverdünnten Raume. Zur Darstellung des Atropins werden gewöhnlich die getrockneten, zwei- bis dreijährigen, kurz vor dem Blühen gesammelten Wurzeln der Belladonna-pflanze oder die reifen Samen des Stechapfels benutzt. Das Atropin bildet farblose, geruchlose, glänzende Kristalle oder Nadeln vom Schmelzp. 115 bis 115,5°. In kaltem Wasser ist es nur wenig löslich (etwa 1:600); die Lösung reagiert stark alkalisch und wird von Phenolphthalein gerötet, sie schmeckt unangenehm und lange anhaltend bitter. Alkohol, Chloroform und Amylalkohol lösen das Atropin sehr leicht. Atropin ist optisch inaktiv und mit Wasserdämpfen in geringer Menge flüchtig. Von konzentrierter Schwefelsäure wird es ungefärbt aufgelöst, beim Erwärmen dieser Lösung tritt jedoch Braunfärbung ein. Werden einige Millegramm Atropin oder Atropinsalz mit konz. Schwefelsäure bis zur Braunfärbung erwärmt und wird dann *vorsichtig* sogleich ein gleiches Volumen Wasser hinzugefügt, so riecht die aufschäumende Flüssigkeit durch Abspaltung von Atropasäure süßlich, an Schlehen- und Spiraeablüte erinnernd. Sicherer erhält man diese für Atropin charakteristische Reaktion (mit weniger als 0,001 g), wenn dasselbe zunächst in einem Reagenzglas bis zum Auftreten weisser Nebel erhitzt, darauf etwa 1,5 g konz. Schwefelsäure hinzugefügt und die Mischung bis zur beginnenden Bräunung erwärmt wird und hierauf *sofort vor-*

sichtig etwa 2 g Wasser zugesetzt werden. Atropin wird in Gestalt seiner Salze, besonders als Atropinsulfat (s. S. 601), als Mydriatikum in der Augenheilkunde verwendet. Zum Nachweis des Atropins in toxiologischen Fällen dient in erster Linie das Verhalten desselben gegen die Pupille des Auges. Die Pupillenerweiterung tritt noch durch einen Tropfen einer 1:130 000 verdünnten Atropinlösung ein.

Atropinum sulfuricum, Atropinsulfat, $(C_{17}H_{23}O_3N)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$, ist ein weisses, kristallinisches Pulver, welches sich in 1 T. Wasser und 3 T. Weingeist löst; in Aether und Chloroform ist es fast unlöslich. Die Lösungen sind farblos, verändern Lackmuspapier nicht und schmecken bitter und nachhaltig kratzend. An der Luft verliert das Atropinsulfat meist einen Teil seines Kristallwassers; bei 100° wird es wasserfrei. Gibt man zu 0,01 g Atropinsulfat, das im Probierrohr bis zum Auftreten weisser Nebel erhitzt wurde, 1,5 ccm Schwefelsäure, erwärmt dann bis zur beginnenden Bräunung und setzt sofort vorsichtig 2 ccm Wasser hinzu, so tritt ein eigenartiger Geruch auf; nach Zusatz eines kleinen Kristalls von Kaliumpermanganat riecht die Flüssigkeit nach Bittermandelöl. Beim Eintrocknen von 0,01 g Atropinsulfat mit fünf Tropfen rauchender Salpetersäure in einem Porzellanschälchen im Wasserbad hinterbleibt ein kaum gelblichgefärbter Rückstand, der nach dem Erkalten beim Übergiessen mit weingeistiger Kalilauge sich violett färbt. Die wässrige Lösung (1+59) trübt sich durch Natronlauge, dagegen dürfen sich 10 ccm der wässrigen Lösung durch 4 ccm Ammoniakflüssigkeit nicht sofort ändern (Apoatropin). 0,05 g Atropinsulfat müssen sich in 1 ccm Schwefelsäure ungefärbt lösen; auch nach Zusatz von einem Tropfen Salpetersäure darf sich diese Lösung nicht färben (fremde Alkaloide). Das aus der wässrigen Lösung (1+24) auf Zusatz von Ammoniakflüssigkeit nach einiger Zeit in Kristallen ausgeschiedene Atropin muss nach dem Abfiltrieren. Auswaschen mit Wasser und Trocknen über Schwefelsäure bei $115,5^{\circ}$ schmelzen. Atropinsulfat darf durch Trocknen bei 100° höchstens 2,6% an Gewicht verlieren und darf beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen. Grösste Einzelgabe 0,001 g, grösste Tagesgabe 0,003 g.

Hyoscyamin, $C_{17}H_{23}NO_3$.

Das Hyoscyamin kommt neben Scopolamin (s. S. 602), sowie dem ihm isomeren Pseudohyoscyamin (s. S. 602) und vielleicht auch neben Atropin in den Samen und Blättern (bis 0,3%) von *Hyoscyamus niger* und *H. muticus* (bis 1,3%) sowie in der Wurzel der *Scopolia*-Arten vor, ferner in der Belladonnawurzel, in der Mandragorawurzel (0,36%), in dem Stechapfelsamen, in den Stechapfelblättern (bis 0,4%) usw. vor.

Aus dem Bilsenkrautsamen wird es in ähnlicher Weise gewonnen wie das Atropin aus der Belladonnawurzel. Farblose, lockere, seidenglänzende, bei $108,5^{\circ}$ schmelzende, alkalisch reagierende (Phenolptaleïn rötende) Nadeln oder säulenförmige Prismen. In Wasser und verdünntem Alkohol löst es sich leichter als Atropin und verbleibt daher bei der Atropindarstellung aus Belladonna und Datura in den Mutterlaugen. In Aether und Chloroform ist es leicht löslich. Das polarisierte Licht wird durch die Lösungen des Hyoscyamins nach links: $[\alpha]_D = -23,07^{\circ}$ abgelenkt. Das Hyoscyamin ist in seinem Verhalten gegen die allgemeinen Alkaloidreagenzien, gegen heisse konz. Schwefelsäure und Wasser usw. dem Atropin ähnlich. Auch seine Wirkungsweise als Mydriatikum ist qualitativ nicht wesentlich von demselben verschieden.

Zur *Umwandlung* von *Hyoscyamin* in *Atropin* wird die alkoholische Lösung desselben mit einigen Tropfen Natronlauge versetzt und die Mischung so lange (etwa 24 Stunden) in der Kälte stehen gelassen, bis dieselbe optisch inaktiv geworden ist.

Pseudohyoscyamin, $C_{17}H_{23}NO_3$, kommt neben Hyoscyamin und Scopolamin in den Blättern von *Duboisia myoporoides* und zu 0,01% in der Mandragorawurzel vor. Kleine, etwas gelbgefärbte, bei 133 bis 134° schmelzende Nadeln, schwer in Wasser und Aether, leicht in Alkohol und Chloroform löslich. Die Lösungen sind linksdrehend.

Scopolamin, $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$, ist enthalten in den bei der Darstellung des Hyoscyamins aus Bilsenkrautsamen und Stechapfelsamen zurückbleibenden Mutterlaugen. Es ist eine schwer kristallisierbare, zum Atropin und Hyoscyamin in Beziehung stehende Base, welche in beträchtlicher Menge in *Datura Metel*, in gewissen Sorten von *Duboisiblättern* und in kleiner Menge in der Wurzel der *Scopolia*-Arten vorkommt. Durch Kristallisation aus Aether bildet das Scopolamin farblose, bei 59° schmelzende Kristalle. Die qualitativen Reaktionen des Scopolamins (Verhalten gegen heisse konz. Schwefelsäure und Wasser usw.) ähneln denen des Atropins und Hyoscyamins sehr, auch ist die mydriatische Wirkung des Scopolamins wenigstens ebenso stark wie die des Atropins. Scopolamin löst sich in Wasser leichter als Atropin. Alkohol, Aether, Chloroform und verdünnte Säuren lösen es leicht. Die alkoholische Lösung ist stark linksdrehend.

Apoatropin, Atropamin, $C_{17}H_{21}NO_2$, ist auch in den Mutterlaugen von der Atropindarstellung enthalten. Es entsteht durch Wasserabspaltung beim Lösen von Atropin- oder Hyoscyaminsulfat in konz. Schwefelsäure und sofortigem Eingießen dieser

Lösung in Wasser oder beim zweistündigen Kochen von Atropin oder Hyoscyamin mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid. Farblose, bei 60 bis 62° schmelzende Prismen, welche wenig in Wasser, leicht in Alkohol, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff löslich sind.

Belladonin (amorphes Apotropin), $C_{17}H_{21}NO_2$, kommt vor als Umwandlungsprodukt des Atropins, Hyoscyamins und Apotropins in den Mutterlaugen der Atropin- und Atropinsulfatdarstellung. Eine farblose, eiweissartige Masse, deren Salze nicht kristallisieren. Zweifelhaft ist es, ob Belladonin eine einheitliche Basis ist.

Mandragorin, $C_{15}H_{19}NO_2$, kommt neben Hyoscyamin (0,36%), Pseudohyoscyamin (0,01%) und Skopolamin in der Mandragorawurzel (*Mandragora officinalis*) vor. Die Base ist bisher nicht kristallisiert erhalten. Das kristallinische Golddoppelsalz schmilzt bei 124 bis 126°.

Solanin, $C_{49}H_{75}NO_{15}^1$.

Das Solanin kommt, bisweilen neben Solanidin, in den Knollen, den Blättern, den Früchten und vor allem in den während der Frühlingsmonate hervorschiessenden Keimen der Kartoffel (*Solanum tuberosum*) vor. In vollständig reifen, gesunden Kartoffelknollen ist nur sehr wenig Solanin enthalten und zwar nur in den peripheren Schichten, so dass die vor dem Kochen geschälten Kartoffeln fast frei, nach dem Kochen ganz frei von Solanin sind. Es findet sich ferner in verschiedenen Teilen anderer *Solanum*-Arten.

Das Solanin stellt feine, weisse, glänzende, bitterschmeckende Nadeln vom Schmelzpunkt 247° und alkalischer Reaktion dar. In Wasser sind dieselben fast unlöslich, auch in kaltem Alkohol nur wenig löslich, ebenso in Aether und Benzol. In konz. Schwefelsäure löst sich das Solanin mit oranger Farbe auf, welche bei längerem Stehen oder gelindem Erwärmen in Braunrot übergeht. Durch verdünnte Salzsäure oder Schwefelsäure wird es in der Kälte langsam, beim Erhitzen rasch in *Solanidin*, Galaktose und Isodulcit übergeführt.

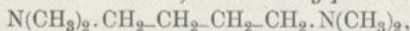
Auch die Formel des **Solanidins** ist noch nicht sicher festgestellt. Es scheint rund 81,4% C, 10,7% H, 24% N und 5,5% O zu enthalten. Nach seinen Spaltungsprodukten ist das Solanidin ein „Glycoalkaloid“. Feine, farblose, seidenglänzende, bei 204 bis

1) Die Formel ist noch nicht ganz sicher bekannt. Im Solanin scheinen rund 61% C, 9% H, 1,4% N und 28,6% O enthalten zu sein.

205° schmelzende, schwer in Wasser, leicht in siedendem Alkohol und Aether lösliche Nadeln. Das Solanidin ist eine stärkere Base als das Solanin und wirkt ebenso, wie dieses, giftig. In 1 kg geschälter Speisekartoffeln fanden Schmiedeberg und Meyer im Januar und Februar 0,024 g, in 1 kg ungeschälter 0,044 g Solanin, in 1 cm langen Kartoffelkeimen 0,5% und in den Kartoffelschalen 0,071% Solanin.

Das **Lycin**, $C_5H_{11}NO_2$, ein in *Solanum nigrum*, in den Wicken- und Baumwollsamens usw. enthaltenes Alkaloid ist identisch mit Betaïn (s. dort).

Tetramethyl-Diamidobutan, Tetramethylputrescin,

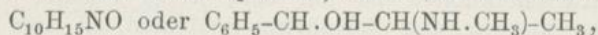


findet sich neben Hyoscyamin in *Hyoscyamus muticus*. Eine farblose, mit den Wasserdämpfen leicht flüchtige Flüssigkeit von stechend-alkalischem Geruch und stark alkalischer Reaktion. Siedep. 169°; spez. Gew. 0,7941 bei 15°.

Meteloidin, $C_{13}H_{21}NO_4$, findet sich zu 0,07% neben Scopolamin und Atropin (0,33%) in *Datura meteloides*, kristallisiert aus Benzol in breiten, bei 141 bis 142° schmelzenden Nadeln, leicht löslich in Alkohol, Aceton und Chloroform, wenig löslich in Wasser, Aether und Benzol.

Wir schliessen hier an:

Ephedrin und Pseudoephedrin, beide von der Formel:



kommen in *Ephedra vulgaris* vor. Ersteres ist eine weisse, kristallinische, in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform leicht lösliche Masse vom Schmelzp. 38—40°. Es wirkt in 10%iger wässriger Lösung seines Hydrochlorids mydriatisch. Letzteres bildet farblose, bei 117 bis 118° schmelzende, schwach angenehm riechende Kristalle. Es ist ebenso wie das erstere eine sekundäre Base mit gut kristallisierenden Salzen, von denen auch die 10%ige wässrige Lösung des Hydrochlorids mydriatisch wirkt. Das Pseudoephedrin dreht rechts.

Calabarbohlenalkaloide.

Hierhin gehören das *Physostigmin*, $C_{15}H_{21}N_3O_2$, das *Isophysostigmin*, das *Eseridin*, $C_{15}H_{23}N_3O_3$, das *Eseramin*, $C_{16}H_{25}N_4O_3$ (?) und das *Calabarin*.

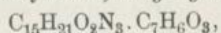
Physostigmin, Physostigminum, Eserin, Eserinum, $C_{15}H_{21}N_3O_2$.

Das Physostigmin kommt in den Cotyledonen der Samen von *Physostigma venosum* und von *Ph. cylindrospermum* (etwa 0,1%),

sowie in den Calinüssen (Pseudo-Calabarbohnen) vor. Aus Benzol-lösung kristallisiert, bildet es farblose, bei 105° schmelzende rhombische Nadeln; es ist leicht in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff, weniger leicht in kaltem Wasser löslich. Diese Lösungen sind linksdrehend. Das Physiostigmin ist geschmacklos, reagiert alkalisch und neutralisiert die Säuren vollständig. Von konz. Salpetersäure wird es mit gelber Farbe gelöst, ebenso von konz. Schwefelsäure, doch färbt sich diese Lösung bald olivengrün.

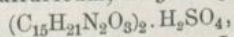
Das Physiostigmin und einige seiner Salze, besonders das Salicylat, werden in der Augenheilkunde angewandt. Dieselben verkleinern, selbst in sehr verdünnter Lösung auf die Bindehaut des Auges gebracht, die Pupille bedeutend. Das Sulfat wird in der Tierheilkunde verwendet.

Physiostigminum salicylicum, Physogstigminalicylat,



stellt nach D. A. B. V farblose oder schwach gelbliche, glänzende Kristalle dar, in 85 T. Wasser und in 12 T. Weingeist löslich. Die wässrige Lösung (1+99) rötet Lackmuspapier nicht sofort. Schmelzpunkt annähernd 180° . Physiostigminalicylat hält sich längere Zeit, auch am Lichte, unverändert, dagegen färben sich die wässrige und die weingeistige Lösung, selbst im zerstreuten Lichte innerhalb weniger Stunden rötlich. Die wässrige Lösung gibt mit Eisenchloridlösung eine violette Färbung und trübt sich durch Jodlösung. Die Lösung in Schwefelsäure ist anfangs farblos, allmählich färbt sie sich jedoch gelb. Wenige Millegramm Physiostigminalicylat, in einigen Tropfen erwärmter Ammoniakflüssigkeit gelöst, ergeben eine gelbrote Flüssigkeit. Ein Teil dieser Lösung hinterlässt nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade einen blau- oder blaugraugefärbten, in Weingeist mit blauer Farbe löslichen Rückstand. Beim Übersättigen mit Essigsäure wird diese weingeistige Lösung rotgefärbt und fluoresziert stark. Der Verdampfungsrückstand des anderen Teiles der ammoniakalischen Physiostigminalicylatlösung löst sich in einem Tröpfchen Schwefelsäure mit grüner Farbe, die bei allmählichem Zusatz von Weingeist in rot übergeht, jedoch von neuem grün wird beim Verdunsten des Weingeistes. Durch Trocknen bei 100° darf Physiostigminalicylat kaum an Gewicht verlieren und darf beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen. Grösste Einzelgabe 0,001 g, grösste Tagesgabe 0,003 g.

Physiostigminum sulfuricum, Physogstigminalisulfat,



ist ein weisses, kristallinisches, an feuchter Luft zerfliessendes Pulver, das sich sehr leicht in Wasser und Weingeist löst. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht. Baryumnitratlösung erzeugt in der

wässrigen Lösung des Physostigminsulfats einen weissen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag; Eisenchloridlösung färbt die Lösung nicht violett. In seinem sonstigen Verhalten muss das Präparat dem Physostigminsaliicylat entsprechen. *Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren.*

Isophysostigmin ist dem Physostigmin chemisch und physiologisch sehr ähnlich, wurde aus dem in Aether unlöslichen Teile des Calabarbohnenextraktes isoliert. Es scheint dieselbe Zusammensetzung wie das Physostigmin zu besitzen, ist aber in Aether wenig oder gar nicht löslich.

Calabarin kommt neben Physostigmin in den Calabarbohnen vor. Es bildet eine amorphe Masse, die jedoch wesentlich beständiger ist als das mit ihm in naher Beziehung stehende Physostigmin, von dem es sich jedoch durch seine Unlöslichkeit in Aether unterscheidet, sowie durch seine physiologische Wirkung, indem es bei Kaltblütern Starrkrampf hervorruft.

Eseridin, $C_{15}H_{23}N_3O_3$, kommt gleichfalls in den Calabarbohnen vor. Farblose luftbeständige, bei 132° schmelzende Tetraeder, unlöslich in Wasser, leicht löslich in Chloroform. Die wässrige Lösung der Eseridinsalze ist lichtbeständig und erleidet auch beim Kochen keine Veränderung. Das Eseridin geht beim Erhitzen mit verdünnten Säuren in Physostigmin über, es wirkt nur wenig pupillenverengend, seine Giftigkeit ist geringer als die des Physostigmins. Das Eseridin wird in der Tierarzneikunde angewendet.

Eseramin, $C_{16}H_{25}N_4O_3$ (?), ist gleichfalls ein Bestandteil der Calabarbohnen. Feine, weisse Nadeln vom Schmelzp. 239° , deren Lösung bei subkutaner Injektion keine Wirkung zeigt.

An die Alkaloide der Calabarbohnen schliessen sich an:

Cytisin, *Ulexin*, $C_{11}H_{14}N_2O$, findet sich besonders (1,5%) in den reifen Samen des Goldregens (*Cytisus Laburnum*) und in vielen anderen Cytisusarten. In geringer Menge kommt es auch in den unreifen Schoten, den Blüten und den Blättern von *Cytisus Laburnum* vor, ferner in den Samen von *Ulex europaeus* (Ulexin), in verschiedenen *Sophora*-Arten (Sophorin), in der Wurzel von *Baptisia tinctoria* und *B. australis* (Baptitoxin) usw. Grosse, farb- und geruchlose, etwas hygroskopische, prismatische Kristalle vom Schmelzp. 152 bis 153° und stark alkalischer Reaktion. Vorsichtig erhitzt, sublimiert es ohne Zersetzung; es ist stark giftig (Krampfgift). Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform und Essigäther. Die Lösungen des Cytisins und seiner Salze sind stark linksdrehend.

Hordenin, $C_{10}H_{15}NO$ oder $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{matrix}$ (1, 4),

kommt in den Malzkeimen zu 0,2 und mehr Prozent vor. Es bildet farblose, bei $117,5^{\circ}$ schmelzende, sublimierbare Prismen, in Wasser reichlich, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform löslich. Optisch inaktiv.

Vicin, $(C_8H_{15}N_3O_3)_n$, findet sich neben *Convicin*, $C_{10}H_{15}N_3O_8 + H_2O$, *Cholin* und *Betaïn* in den Samen der Wicke (*Vicum sativum*) und in den Saubohnen (*Vicia faba*). Geringe Mengen von Vicin sollen auch in den Zuckerrüben enthalten sein. Aus heissem Wasser oder Alkohol kristallisiert, bildet das Vicin weisse, büschelförmig gruppierte Nadeln, welche wenig in kaltem Wasser und Alkohol löslich, fast unlöslich in absolutem Alkohol sind. Schmelzp. gegen 180° unter Zersetzung. In verdünnten Säuren und verdünnten Alkalien ist es leicht löslich.

Lupinenalkaloide.

Lupinin, $C_{10}H_{19}NO$, *Sparteïn*, $C_{15}H_{26}N_2$ (s. S. 592), *Lupanin*, $C_{15}H_{24}N_2O$, *Oxylupanin*, $C_{15}H_{24}N_2O_2 + 2H_2O$.

Lupinin, $C_9H_{16}N-CH_2.OH$, findet sich neben dem *Sparteïn* in den Samen ($0,5\%$) und in geringer Menge auch in dem Kraut der gelben Lupine (*Lupinus luteus*). Auch die Samen der schwarzen Lupine enthalten dieses Alkaloid. Es bildet farblose, fruchtartig riechende, bitter schmeckende, rhombische Kristalle vom Schmelzp. 67 bis 68° , welche wenig giftig wirken und in heissem Wasser weniger löslich sind als in kaltem. In Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol sind dieselben leicht löslich. Die Lösungen des Lupinins und seiner Salze sind linksdrehend.

Das früher als *Lupinidin* bezeichnete und neben Lupinin in den Samen der gelben und schwarzen Lupine vorkommende Alkaloid ist identisch mit dem *Sparteïn* (s. S. 592).

r.-Lupanin, $C_{15}H_{24}N_2O$, findet sich als ausschliessliches Alkaloid zu $0,2$ bis $0,35\%$ im Samen der blauen Lupine (*Lupinus angustifolius*), ferner neben wechselnden Mengen von Oxylupanin in den Samen ($1,2\%$) der perennierenden Lupine (*Lupinus perennis*). In den Samen der weissen Lupine (*Lupinus albus*) ist ein Gemisch von r.-Lupanin und inaktivem Lupanin enthalten. Das r.-Lupanin ist meist ein farbloser, alkalisch reagierender, nur schwierig kristallisierender Sirup von bitterem Geschmack und coniinartigem Geruch, in reinem Zustande jedoch farblos, bei 44°

schmelzende Nadeln, welche sich in Wasser klar lösen. Ebenso sind dieselben in Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich. Die Lösungen sind rechtsdrehend.

Oxylupanin, $C_{15}H_{23}N_2O \cdot OH + 2H_2O$, kommt in dem in Aether unlöslichen Teile der Rohalkaloide der Samen von *Lupinus perennis* vor. Durchsichtige, rhombische, lufttrocken bei 76 bis 77° schmelzende Prismen, leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, schwer löslich in Aether, Benzol und Toluol. Rechtsdrehend.

Lupanidin, *inaktives Lupanin*, kommt neben r-Lupanin im Samen der weissen Lupine vor. Farblose, geruchlose, bei 99° schmelzende monokline Kristalle, leicht in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform, wenig in kaltem Petroläther löslich. Die wässrige Lösung des Alkaloids ist optisch inaktiv.

Rutaceenalkaloide.

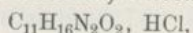
Pilocarpin, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, *Isopilocarpin*, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, *Pilocarpidin*, $C_{10}H_{14}N_2O_2$, *Jaborin*, $C_{13}H_{14}N_2O$, *Harmin*, $C_{13}H_{12}N_2O$.

Pilocarpin, *Pilocarpinum*, $C_{11}H_{16}N_2O_2$.

Das Pilocarpin kommt neben *Pilocarpidin* und dem *Jaborin* in den echten Jaborandiblättern (*Pilocarpus pinnatifolius*), einer in Brasilien heimischen Rutacee, ferner in den unechten Jaborandiblättern, den Blättern von *Piper reticulatum*, und von anderen Piperarten vor. Auch in anderen Pilocarpusarten scheinen wechselnde Mengen von Pilocarpin enthalten zu sein. In den behaarten Jaborandiblättern finden sich etwas über 1% Pilocarpin.

Bei gewöhnlicher Temperatur ist das Pilocarpin eine halbflüssige, klebrige, nicht flüchtige Masse von alkalischer Reaktion, löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform, unlöslich in Benzol. Die Lösungen des Pilocarpins und seiner Salze sind rechtsdrehend. Durch konz. Schwefelsäure wird das Alkaloid ohne Färbung aufgelöst. Wird dieser Lösung eine geringe Menge Kaliumbichromat zugeführt, so färbt sie sich zunächst bräunlichgrün, dann beständig grün.

Pilocarpin wird besonders als salzsaures und salpetersaures Salz wegen seiner schweiss- und speicheltreibenden Wirkung arzneilich angewendet.

Pilocarpinum hydrochloricum, Pilocarpinhydrochlorid,

weisse nadelförmige oder blätterige Kristalle von schwach saurer Reaktion und bitterem Geschmack, an der Luft Feuchtigkeit anziehend. Leicht in Wasser und Weingeist, schwer in Aether und Chloroform löslich. Schmelzpunkt gegen 200°.

Pilocarpinum nitricum, Pilocarpinnitrat, $C_{11}H_{16}N_2O_2, HNO_3$, farblose, glänzende, luftbeständige Kristalle vom Schmelzp. 177°, in etwa 8 T. kalten Wassers und in 7 T. siedenden absoluten Alkohols löslich.

Isopilocarpin, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, findet sich auch fertig gebildet in den Jaborandiblättern. Es entsteht durch molekulare Umlagerung des Pilocarpins bei halbstündigem Erhitzen von Pilocarpinhydrochlorid auf 200° und ist dem Pilocarpin sehr ähnlich. Zerfliessliche, in Wasser, Alkohol und Chloroform leicht lösliche Prismen, deren Lösungen das Licht schwächer nach rechts ablenken als die des Pilocarpins.

Pilocarpidin, $C_{10}H_{14}N_2O_2$, kommt neben Jaborin (s. unten) in den Mutterlaugen der Pilocarpindarstellung vor. Eine farblose sirupöse, sehr hygroskopische Masse von stark alkalischer Reaktion mit Neigung zur Kristallisation. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform und Essigäther. Rechtsdrehend. Die Wirkung ist eine ähnliche wie die des Pilocarpins.

Jaborin, $C_{22}H_{32}N_4O_4(?)$, ein Zersetzungsprodukt des Pilocarpins, findet sich wahrscheinlich neben Pilocarpin und Pilocarpidin in den echten und unechten Jaborandiblättern bereits fertig gebildet vor. Bei der Darstellung des Pilocarpins und Pilocarpidins bleibt es in den Mutterlaugen. Eine farblose, durchsichtige amorphe Masse, eine sehr starke Base, die sich vom Pilocarpin besonders durch die Schwerlöslichkeit in Wasser und leichtere Löslichkeit in Aether unterscheidet. Die Wirkung des Jaborins auf den Tierkörper ist vollkommen identisch mit der des Atropins.

Harmalin, $C_{13}H_{14}N_2O$, kommt zusammen mit dem *Harmin* in der Samenschale der südrussischen Steppenpflanze *Peganum Harmala* vor. Die Samen enthalten ungefähr 4% Gesamtalkaloide, von denen das Harmalin fast zwei Drittel beträgt. Farblose, schwach bitter schmeckende, rhombische, den Speichel gelbfärbende Kristalle, welche unter Zersetzung bei 238° schmelzen, sich in kaltem Wasser, Alkohol und Aether schwer, leicht dagegen in siedendem Wasser lösen.

Harmin, $C_{12}H_{14}N_2O$, entsteht bei vorsichtiger Oxydation des Harmalins mit verdünnter Salpetersäure oder mit Kaliumper-

manganat. Farblose, glänzende, monokline Prismen, welche unter Schwärzung bei 256 bis 257° schmelzen, in Wasser, kaltem Alkohol und Aether wenig löslich, in kochendem Alkohol dagegen leichter löslich sind.

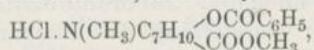
Cocaalkaloide.

Cocain, $C_{17}H_{21}NO_4$, *Benzoyllecgonin*, $C_{16}H_{19}NO_4 + 4H_2O$, *Cinnamylcocain*, $C_{19}H_{23}NO_4$, *Cinnamyllecgonin* $C_{18}H_{21}NO_4$, *Benzoylpseudotropelin*, $C_{15}H_{19}NO_2$, *α -Truxillin*, $C_{19}H_{23}NO_4$, *Hygrin*, $C_8H_{15}NO$.

Cocain, *Cocaïnum*, *Methyl-Benzoyl-Ecgonin*, $C_{17}H_{21}NO_4$.

Das Cocain, der wirksame Bestandteil der Cocablätter (0,2 bis 0,8%) von *Erythroxyton Coca* und andern Cocaarten, wird als lokales Anästhetikum seit 1884 arzneilich verwendet. Grosse, farblose, stark alkalisch reagierende, bei 98° schmelzende monokline Prismen von bitterlichem, die Zungennerven vorübergehend betäubendem Geschmack. Schwer in Wasser, leicht in Alkohol und Aether löslich. Die Lösungen sind linksdrehend. In verdünnten Säuren ist das Cocain sehr leicht löslich unter Bildung von meist kristallisierbaren, in Wasser und Alkohol leicht löslichen Salzen, von denen besonders das Hydrochlorid eine ausgedehnte arzneiliche Verwendung findet.

Cocaïnum hydrochloricum, **Cocainhydrochlorid**,



stellt ansehnliche, farblose, geruchlose, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Kristalle dar. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht, schmecken bitter und rufen auf der Zunge eine vorübergehende Unempfindlichkeit hervor. Schmelzpunkt 183°. In der wässerigen, mit Salzsäure angesäuerten Lösung (1+99) ruft Quecksilberchloridlösung einen weissen, Jodlösung einen braunen, Kalilauge einen weissen, in Weingeist und in Aether leicht löslichen Niederschlag hervor. Silbernitratlösung erzeugt in der wässerigen, mit Salzsäure angesäuerten Lösung einen weissen Niederschlag. 0,1 g Cocainhydrochlorid mit 1 cm Schwefelsäure fünf Minuten lang auf etwa 100° erwärmt, lässt nach vorsichtigem Zusatz von 2 cm Wasser den Geruch des Benzoesäuremethylesters erkennen, und beim Erkalten scheiden sich reichliche Kristalle aus, die nach Hinzugabe von 2 cm Weingeist wieder verschwinden. Ein aus gleichen Teilen Cocainhydrochlorid und Quecksilberchlorür bereitetes Gemisch schwärzt sich beim Befeuchten mit Weingeist. Versetzt man die Lösung von 0,05 g Cocainhydrochlorid mit 5 cm Wasser

und 5 Tropfen Chromsäurelösung, so entsteht durch jeden Tropfen ein gelber Niederschlag, der sich jedoch beim Umschwenken der Mischung wieder löst; auf Zusatz von 1 ccm Salzsäure scheidet sich der gelbe Niederschlag dauernd aus. Beim Versetzen einer Lösung von 0,05 g Cocainhydrochlorid in 2,5 ccm Wasser mit 2 Tropfen Kaliumpermanganatlösung (1+99) scheiden sich violett gefärbte Kriställchen aus. Je 0,1 g Cocainhydrochlorid muss sich in 1 ccm Schwefelsäure und 1 ccm Salpetersäure farblos lösen; 0,1 g Cocainhydrochlorid muss ferner, in 5 ccm Wasser und 3 Tropfen verdünnter Schwefelsäure gelöst, eine Flüssigkeit liefern, die durch 5 Tropfen Kaliumpermanganatlösung violettgefärbt wird. Bei Ausschluss von Staub darf diese Färbung im Laufe einer halben Stunde kaum eine Abnahme zeigen (Cinnamylecgonin). Mischt man die Lösung von 0,1 g Cocainhydrochlorid in 80 ccm Wasser mit 2 ccm eines Gemisches von 1 T. Ammoniakflüssigkeit und 9 T. Wasser ohne Schütteln vorsichtig, so darf bei ruhigem Stehen innerhalb einer Stunde keine Trübung entstehen. Reibt man alsdann die Wandungen des Glases mit einem Glasstab unter zeitweiligem kräftigem Umschütteln, so muss sich das Cocain flockig-kristallinisch ausscheiden, während die Flüssigkeit selbst vollkommen klar bleiben muss (fremde Cocabasen). Cocainhydrochlorid darf durch Trocknen bei 100° kaum an Gewicht verlieren und bei Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen. Grösste Einzelgabe 0,05 g, grösste Tagesgabe 0,15 g.

Benzoylcegonin, $C_{16}H_{19}NO_4 + 4H_2O$, findet sich in kleiner Menge neben Cocain in den Cocablättern. Flache, säulenförmige, rhombische Kristalle, wasserhaltig bei 86 bis 87°, wasserfrei bei 195° schmelzend. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heissem Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether. Durch Methylierung geht das Benzoylcegonin in Cocain über.

Cinnamylcocain, $C_{19}H_{23}NO_4$, und **Cinnamylecgonin**, $C_{18}H_{21}NO_4$, finden sich in den javanischen, ostindischen, bisweilen auch in den peruvianischen und bolivianischen Cocablättern. Cinnamylecgonin stellt glasglänzende, bei 216° schmelzende Nadeln dar und geht durch Einleiten von Chlorwasserstoff in seine methylalkoholische Lösung in Cinnamylcocain über, welches glasglänzende, bei 121° schmelzende Kristalle bildet. Linksdrehend.

Benzoylpseudotropeïn, **Tropacocain**, $C_{15}H_{19}NO_2$, ist neben Cocain und anderen Cocabasen ein Bestandteil der *Java-Coca*. Weisse, fettglänzende, bei 49° schmelzende Tafeln, schwer löslich in Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol und Ligroin, von stark alkalischer Reaktion. Seine Lösungen sind optisch inaktiv.

α -Truxillin, *Isotropylcocain*, $C_{19}H_{23}NO_4$, kommt vor unter den amorphen Cocabasen der Cocablätter, besonders in der *Truxillo-Coca* und in den javanischen und ostindischen Cocablättern. Eine amorphe, in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol lösliche Masse.

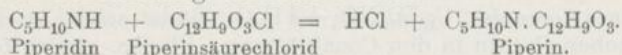
Hygrin, $C_8H_{15}NO$, ist enthalten im *Roh-Hygrin*, einem flüssigen Alkaloidgemisch, welches in geringer Menge neben Cocain in den Cocablättern, besonders in den peruanischen Cuscoblättern (0,2%) vorkommt. Roh-Hygrin ist ein dickflüssiges, braungelb gefärbtes Oel von stark alkalischer Reaktion und nikotin- und trimethylaminartigem Geruche. Das hieraus isolierte *reine Hygrin* oder *Methyl-Pyrrolidin* ist eine bei 92 bis 94° (bei 20 mm Druck) siedende, linsdrehende Flüssigkeit.

An die Cocabasen schliessen wir an das:

Piperin, $C_{17}H_{19}NO_3$.

Das Piperin kommt in den unreifen und den reifen Früchten von *Piper nigrum* (6 bis 8%), in den Fruchtkolben von *Chaviva officinarum* und *Ch. Roxburgii*, ferner in den Früchten von *Cubeba Clusii* und *C. Lowong* vor.

Das als *Piperinoyl-Piperidin* zu betrachtende Piperin kann synthetisch durch Erwärmen von Piperidin mit Piperidinsäurechlorid in Benzollösung erhalten werden:



Das Piperin stellt farblose, glänzende, bei 128 bis 129° schmelzende monokline Prismen dar, in reinem Zustande fast geschmacklos, in unreinem dagegen und in alkoholischer Lösung brennend scharf schmeckend. Es reagiert nicht alkalisch und ist optisch inaktiv. In Wasser löst es sich nur sehr wenig, reichlicher in Alkohol, besonders in der Siedehitze; auch in Aether, Chloroform und Benzol ist es löslich. Durch längeres Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge spaltet sich das Piperin unter Wasseraufnahmen in Piperidin (S. 578) und Piperinsäure, $C_{12}H_{10}O_4$.

Piperovatin, $C_{16}H_{21}NO_4$, ist ein dem Piperin ähnliches Alkaloid, enthalten in den Blättern, den Stengeln und in der Wurzel von *Piper ovatum*. Feine, in Wasser und in verdünnten Säuren fast unlösliche und unter Zersetzung bei 123° schmelzende Nadeln, welche als Herzgift wirken.

Arecanussalkaloide.

In den *Areca*- oder *Betelnüssen*, den Samen der in Indien usw. kultivierten Arecapalme (*Areca Catechu*), sind neben etwa

15% Gerbstoff, 14% Fett, Farbstoffen usw. 0,1% *Arecaïn*, 0,07% bis 0,1% *Arecolin*, geringe Mengen von *Cholin* (s. S. 285), *Arecaidin*, *Guvacin* sowie eines dem *Guvacin* ähnlichen Alkaloids enthalten.

Arecolin, $C_8H_{13}NO_2$, ist eine farblose, geruchlose, ölige, stark alkalisch reagierende Flüssigkeit vom Siedepunkte gegen 220° , in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform in jedem Verhältnis löslich. Durch Erhitzen mit starker Salzsäure geht sie in Methylchlorid und *Arecaidin* (s. unten) über. Das Arecolin wirkt bandwurm-treibend.

Arecolinum hydrobromicum, Arecolinhydrobromid, $C_8H_{13}NO_2.HBr$. Feine, weisse, luftbeständige Nadeln, leicht in Wasser und in Weingeist, schwer in Aether und in Chloroform löslich. Bei der Aufbewahrung über Schwefelsäure verliert Arecolinhydrobromid kaum an Gewicht. Schmelzpunkt nach dreitägigem Aufbewahren über Schwefelsäure 170 bis 171° . Die wässrige Lösung (1+9) rötet Lackmuspapier kaum. Platinchlorid- und Gerbsäurelösung sowie Kalilauge rufen in ihr kaum Fällung hervor. Jodlösung bewirkt eine braune, Bromwasser eine gelbe, Silbernitratlösung eine blassgelbe Fällung, Quecksilberchloridlösung eine weisse Ausscheidung, die im Ueberschusse des Fällungsmittels löslich ist. Arecolinhydrobromid darf beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen.

Arecaïn, $C_7H_{11}NO_2 + H_2O$, stellt farblose, neutral reagierende Kristalle dar, leicht in Wasser und in verdünntem Alkohol löslich, fast unlöslich in absolutem Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol. Wasserfrei schmilzt es unter Aufschäumen bei 213° . Arecaïn ist wie das *Arecaidin* und *Guvacin* physiologisch unwirksam.

Arecaidin, $C_7H_{11}NO_2 + H_2O$, ist eine *Methyltetrahydronicotinsäure* und stellt farblose, bei 223 bis 224° schmelzende dicke Tafeln dar, leicht löslich in Wasser, wenig löslich in starkem Alkohol, unlöslich in Aether und Chloroform.

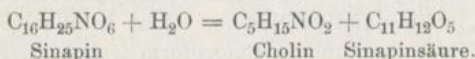
Guvacin, $C_8H_9NO_2$, farblose, bei 271 bis 272° schmelzende glänzende Kristalle, leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Weingeist, unlöslich in absolutem Alkohol, Aether und Chloroform. Reaktion neutral, liefert jedoch mit Säuren gut kristallisierende Salze.

An die Arecabasen schliessen wir an das:

Sinapin, $C_{16}H_{25}NO_6$ oder $\begin{matrix} C_2H_4O.C_{11}H_{11}O_4 \\ N(CH_3)_3 \\ \text{OH} \end{matrix}$, kommt als saures Sulfat, $C_{16}H_{24}NO_5.HSO_4 + 2H_2O$, in den Samen von *Sinapis nigra* vor. In dem Samen des weissen Senfs (*Sinapis alba*) ist

es nicht präexistierend, sondern es bildet sich dort erst als Zersetzungsprodukt des darin enthaltenen Glykosids *Sinalbin*, $C_{30}H_{42}N_2S_2O_{15}$.

Wegen seiner leichten Zersetzbarkeit lässt sich das Sinapin in freiem Zustande nicht leicht rein erhalten, seine Salze sind dagegen beständiger, kristallisieren gut und sind ungefärbt. Die wässrige Lösung des *Sinapinrhodanids*, $C_{16}H_{24}NO_5 \cdot CNS + H_2O$, ebenso wie die der freien Base zerfällt durch Kochen mit Alkalien in *Cholin* und *Sinapinsäure*, farblose, bei 191 bis 192° schmelzende Kristalle.



Chrysanthem, $C_{14}H_{23}N_2O_3$, findet sich in den Blüten von *Chrysanthemum cinerariaefolium* (Insektenpulver), ist in reinem Zustande eine sirupartige, über Schwefelsäure kristallinisch erstarrende, optisch inaktive Masse von alkalischer Reaktion. In Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich, nicht giftig.

Opiumalkaloide.

In dem *Opium*, dem an der Luft eingetrockneten Milchsaft der unreifen Kapseln von *Papaver somniferum*, kommen neben zwei indifferenten Verbindungen, dem *Meconoisin*, $C_8H_{10}O_2$, und dem *Meconin*, $C_{10}H_{10}O_4$, eine ganze Reihe von Basen, zum grösseren Teil an Meconsäure und an Schwefelsäure gebunden, vor. Die bisher näher bekannten sind: *Hydrocotarnin*, *Morphin*, *Oxydimorphin* (Pseudomorphin), *Codein*, *Thebain*, *Laudanin*, *Codamin*, *Protopin*, *Papaverin*, *Cryptopin*, *Meconidin*, *Laudanosin*, *Rhocadin*, *Rhocagenin*, *Narcotin*, *Narcein*, *Lantopin*, *Tritopin*, *Xanthallin* (?) und *Gnosiopin*.

Das Morphin findet sich stets in grösster Menge (10 bis 14%) im Opium, der Gehalt des Narcotins schwankt in demselben zwischen 4 und 8%, der des Papaverins zwischen 0,5 und 1%, der des Codeins zwischen 0,2 und 0,8%, der des Thebains zwischen 0,2 und 0,5%, der des Narceins zwischen 0,1 und 0,4%. Die übrigen Basen finden sich in wesentlich geringerer Menge und sind auch nicht in allen Opiumsorten enthalten. Das giftigste und wirksamste Opiumalkaloid ist das Thebain, dann folgen das Narcein, das Papaverin und das Morphin.

Morphin, Oxydimorphin, Codein und Thebain stehen in Beziehung zum Phenanthren (S. 534), während sich Narcotin, Narcein, Papaverin u. a. vom Isochinolin (S. 587) ableiten.

Morphin, Morphinum, Morphinum purum, $C_{17}H_{17}NO(OH)_2 + H_2O$.

Das Morphin bildet die Hauptmenge der basischen Bestandteile des Opiums (s. oben). Doch kommt es auch ausser in dem Milchsaft der unreifen Kapseln von *Papaver somniferum* neben anderen Opiumbasen in geringer Menge in allen anderen Teilen dieser Pflanze, jedoch nur unmittelbar vor der Reife, vor. Mit dem Vorschreiten des Reifungsprozesses der Mohnpflanze verschwindet auch der darin enthaltene Milchsaft und mit diesem auch der Gehalt an Morphin, so dass in den reifen Mohnköpfen kaum noch Morphin enthalten ist. Der Morphingehalt des Opiums ist je nach dessen Herkunft ein verschiedener. In dem zu pharmazeutischen Zwecken verwendeten kleinasiatischen Opium (Smyrnaer, konstantinopolitanisches Opium) sind 10 bis 17% Morphin, in dem persischen 6 bis 16%, in dem chinesischen 4 bis 11%, in dem ostindischen 7 bis 10%, in dem ägyptischen 6 bis 8%, in dem algierschen 7 bis 11,5%, in dem deutschen 6,7 bis 22% Morphin enthalten.

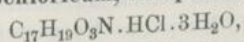
Das Morphin bildet mit 1 Mol. Wasser farblose, durchscheinende, glänzende Nadeln oder kurze rhombische Prismen, die bei 110° ihr Kristallwasser verlieren. Dieselben lösen sich in Wasser zu einer bitter schmeckenden, giftig wirkenden, alkalischen Flüssigkeit. Die wässrige Lösung des Morphins und seiner Salze ist linksdrehend.

Bei vorsichtiger Oxydation von Morphin mit Kaliumpermanganat oder mit Kupferoxydammoniak entsteht *Oxydimorphin* (Pseudomorphin), $C_{34}H_{36}N_2O_6$, welches bisweilen auch in geringer Menge im Opium vorkommt. Ein weisses, kristallinisches, in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform fast unlösliches nicht giftiges Pulver, dessen Salzlösungen linksdrehend sind.

Das Morphin wird in Form seiner Salze wegen seiner schlaferregenden und schmerzlindernden Wirkung vielfach arzneilich verwendet.

Die *Salze des Morphins* kristallisieren meist gut, reagieren neutral und schmecken sehr bitter. In Wasser und in Alkohol lösen sie sich, in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Amylalkohol sind sie unlöslich.

Die in der Arzneimittellehre z. Z. verwendeten wichtigsten Morphinpräparate sind folgende:

Morphinum hydrochloricum, Morphinhydrochlorid,

weisse, seidenglänzende, oft büschelförmig vereinigte Kristallnadeln oder weisse, würfelförmige Stücke von mikrokristallinischer Beschaffenheit, löst sich in 25 T Wasser und in 50 T Weingeist. Die Lösungen

sind farblos, verändern Lackmuspapier nicht und schmecken bitter. Silbernitratlösung ruft in der wässrigen Lösung eine weisse, käsige Fällung hervor. Ein Tropfen Eisenchloridlösung färbt 5 ccm der wässrigen Lösung (1+49) blau. Löst man ein Körnchen Morphinhydrochlorid in einem trocknen Probierrohr in 5 Tropfen Schwefelsäure und erwärmt man diese Lösung 15 Minuten lang im Wasserbade, so nimmt sie nach dem Erkalten auf Zusatz einer Spur Salpetersäure eine blutrote Färbung an. 0,05 g Morphinhydrochlorid müssen von 1 ccm Schwefelsäure ohne Färbung oder doch nur mit schwach rötlicher Färbung gelöst werden (Narcotin). 5 ccm der wässrigen Lösung (1+29) geben auf Zusatz von 1 Tropfen Kaliumcarbonatlösung sofort oder nach wenigen Sekunden eine rein weisse kristallinische Ausscheidung, die auch bei Berührung mit der Luft keine Färbung erleidet und Chloroform, das damit geschüttelt wird, nicht rötlich färben darf (Apomorphin). Morphinhydrochlorid soll durch Trocknen bei 100° höchstens 14,4% an Gewicht verlieren; das getrocknete Salz sei rein weiss oder nur schwach gelblich. Morphinhydrochlorid darf beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen. Grösste Einzelgabe 0,03 g, grösste Tagesgabe 0,1 g.

Diacetylmorphinum hydrochloricum, Diacetylmorphinhydrochlorid, Heroinhydrochlorid, $C_{17}H_{17}NO(O.CO.CH_3)_2.HCl$, wird als Ersatzmittel des Codeïns arzneilich angewendet und ist wesentlich giftiger als das Morphin. Ein weisses, kristallinisches, geruchloses Pulver, das bitter schmeckt und leicht löslich in Wasser, schwerer löslich in Weingeist, unlöslich in Aether ist. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier. Schmelzpunkt etwa 230°. Diacetylmorphinhydrochlorid löst sich in Salpetersäure mit gelber Farbe. Erhitzt man eine Lösung von 0,1 g Diacetylmorphinhydrochlorid in 2 ccm Weingeist mit 1 ccm Schwefelsäure, so tritt der Geruch des Essigäthers auf. Die wässrige Lösung (1+99) werde durch Baryumnitratlösung (Schwefelsäure) oder verdünnte Schwefelsäure (Baryumsalze) nicht verändert und durch Eisenchloridlösung nicht blau gefärbt (Morphin). Diacetylmorphinchlorid darf beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen. Grösste Einzelgabe 0,005 g, grösste Tagesgabe 0,015 g.

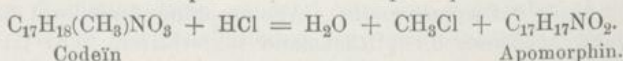
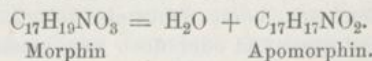
Extractum Opii, Opiumextrakt. Gehalt 20% Morphin, hergestellt aus 2 T. Opium und 15 T. Wasser. Opiumextrakt ist graubraun, schmeckt bitter und ist in Wasser trübe löslich. Grösste Einzelgabe 0,1 g, grösste Tagesgabe 0,3 g.

Tinctura Opii benzoïca, benzoessäurehaltige Opiumtinktur. Gehalt 0,5% Opium oder 0,05% Morphin. Hergestellt aus 1 T. Anisöl, 2 T. Kampher, 4 T. Benzoessäure, 10 T. einfacher Opiumtinktur und 183 T. verdünntem Weingeist. Benzoessäurehaltige Opiumtinktur rötet Lackmuspapier, ist gelbbraun, riecht würzig und schmeckt würzig-süss.

Tinctura Opii crocata, safranhaltige Opiumtinktur. Gehalt 1% Morphin. Wird hergestellt aus 15 T. mittelfein gepulvertem Opium, 5 T. Safran, 1 T. grob gepulverten Gewürznelken, 1 T. grob gepulvertem Ceylonzimt, 70 T. verdünntem Weingeist und 70 T. Wasser. Safranhaltige Opiumtinktur ist dunkelgelbrot, in der Verdünnung rein gelb, riecht nach Safran und schmeckt bitter. Grösste Einzelgabe 1,5 g, grösste Tagesgabe 5,0 g.

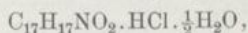
Tinctura Opii simplex, einfache Opiumtinktur. Gehalt 1% Morphin. Zu bereiten aus 15 T. mittelfein gepulvertem Opium, 70 T. verdünntem Weingeist und 70 T. Wasser. Einfache Opiumtinktur ist rötlichbraun, riecht nach Opium und schmeckt bitter. Grösste Einzelgabe 1,5 g, grösste Tagesgabe 5,0 g.

Apomorphin, Apomorphinum, $C_{17}H_{15}N(OH)_2$, entsteht beim Erhitzen von Morphin oder Codeïn mit überschüssiger Salzsäure:



Das Apomorphin ist, frisch gefällt, eine weisse amorphe, in Wasser schwer, ziemlich leicht in Alkohol, Aether und Chloroform lösliche Masse, welche sich an der Luft unter Grünfärbung sehr rasch verändert. Die vermutlich durch Sauerstoffaufnahme grün gewordene Masse ist zum Teil mit grüner Farbe in Wasser und in Alkohol löslich, während sie von Aether und Benzol mit purpurroter, von Chloroform mit violetter Farbe gelöst wird. Das Apomorphin hat den Charakter eines zweiatomigen Phenols und ist ebenso wie das Morphin ein Abkömmling des Phenanthrens, $C_{14}H_{10}$.

Apomorphinum hydrochloricum, Apomorphinhydrochlorid,



findet als Emetikum arzneiliche Anwendung. Weisse oder grauweisse, in Aether und Chloroform fast unlösliche Kriställchen. Es löst sich in etwa 50 T. Wasser und in etwa 40 T. Weingeist. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht und nehmen beim Stehen an der Luft und am Lichte allmählich eine grüne Färbung an; werden die Lösungen jedoch unter Zusatz von wenig Salzsäure bereitet, so bleiben sie längere Zeit unverändert. Ein grösserer Zusatz von Salzsäure bewirkt die Abscheidung von Apomorphinhydrochloridkriställchen. An feuchter Luft, besonders unter Mitwirkung des Lichtes, färbt sich Apomorphinhydrochlorid bald grün. Bei der Aufbewahrung über Schwefelsäure verliert es allmählich das Kristallwasser. Das auf diese Weise

getrocknete Salz nimmt beim Stehen an der Luft wieder das ursprüngliche Gewicht an. Salpetersäure löst Apomorphinhydrochlorid mit blutroter Farbe. 1 Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung (1+9) färbt 10 ccm der wässrigen Lösung (1+9999) blau. Werden 10 ccm der wässrigen Lösung (1+9999) mit 1 ccm Chloroform versetzt, mit Natronlauge alkalisch gemacht und dann sofort mit Luft geschüttelt, so färbt sich die wässrige Flüssigkeit vorübergehend rotviolett, das Chloroform blau. Der durch Natriumbicarbonatlösung in der wässrigen Lösung (1+99) hervorgerufene Niederschlag färbt sich an der Luft sehr bald grün; dieser grüne Niederschlag wird von Aether mit purpurvioletter, von Chloroform mit blauvioletter Farbe gelöst. Silbernitratlösung gibt in der wässrigen, mit einem Tropfen Salpetersäure versetzten Lösung (1+99) einen weissen, käsigen Niederschlag, der sich nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit sofort schwärzt. Die frisch bereitete wässrige Lösung (1+99) muss farblos oder doch nur sehr wenig gefärbt sein. 5 ccm Aether dürfen sich beim Schütteln mit 0,1 g trockenem Apomorphinhydrochlorid gar nicht oder doch nur blässrötlich färben (Oxydationsprodukt des Apomorphins). Apomorphinhydrochlorid darf beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen. Vor Licht geschützt aufzubewahren. Grösste Einzelgabe 0,02 g, grösste Tagesgabe 0,06 g.

Euporphin ist *Apomorphinmethylbromid*, $C_{17}H_{17}NO_2 \cdot CH_3Br$, weisse oder gelblichweisse Nadeln oder Blättchen, getrocknet bei 155 bis 156° schmelzend, ist an Stelle von Apomorphin arzneilich empfohlen.

Codeïn, *Codeïnum*, *Methylmorphin*, $C_{17}H_{17}NO(OH)(OCH_3) + H_2O$.

Das Codeïn kommt zu 0,2 bis 0,8% in allen Opiumsorten des Handels vor. Es kann auch nach verschiedenen Methoden aus dem Morphin synthetisch gewonnen werden und bildet, aus wasserhaltigem Aether oder Wasser kristallisiert, farblose, durchsichtige, bei 152 bis 153° schmelzende, rhombische Octaëder mit 1 Mol. Kristallwasser. Es ist in Wasser zu einer bitter schmeckenden, stark alkalisch reagierenden und linksdrehenden Flüssigkeit löslich. Alkohol, Aether, Amylalkohol, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff lösen das wasserhaltige Codeïn leicht, Petroläther dagegen sehr wenig. *Froehdesches* Reagens (konz. reine Schwefelsäure, die in jedem Kubikzentimeter 0,01 g molybdänsaures Natrium oder Ammonium durch gelindes Erwärmen gelöst enthält) löst das Codeïn anfangs mit gelblicher, darauf in tief Grün und schliesslich in Blau übergehender Farbe. Das Codeïn wird als schlafbringendes Mittel, besonders als Phosphat und Hydrochlorid arzneilich angewendet. Eisenchlorid ruft

in der Lösung der Codeïnsalze keine Färbung hervor. (Unterschied von den Morphinsalzen.) Die Lösungen der Salze schmecken intensiv bitter.

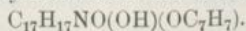
Codeïnhydrochlorid, $C_{17}H_{17}NO(OH)(OCH_3)$, $HCl + 2H_2O$, weisse nadelförmige, in Wasser lösliche Kristalle.

Codeïnum phosphoricum, Codeïnphosphat, $C_{17}H_{17}NO(OH)(OCH_3)$. Feine, weisse Nadeln oder ansehnliche Kristalle. Codeïnphosphat schmeckt bitter und ist in annähernd 3,2 T. Wasser, schwerer in Weingeist löslich, die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier schwach. 0,01 g Codeïnphosphat gebe mit 10 ccm Schwefelsäure eine farblose oder vorübergehend blässrötliche Lösung. Beim Hinzufügen von 1 Tropfen Eisenchloridlösung färbe sich die Lösung beim Erwärmen blau. Die blaue Farbe der erkalteten Lösung gehe durch Zusatz von 6 Tropfen Salpetersäure in eine tiefrote über. In der wässrigen Lösung (1+19) rufe Silbernitrat einen gelben, in Salpetersäure löslichen Niederschlag hervor. Beim Versetzen der wässrigen Lösung (1+19) mit 1 ccm Kalilauge trete zunächst nur eine weissliche, durch kleine öltartige Tropfen bewirkte Trübung ein; nach längerem Stehen erfolge eine reichliche Ausscheidung von farblosen, prismatischen Kristallen. Die mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung versetzte Lösung eines Körnchens Kaliumferricyanid in 10 ccm Wasser werde durch 1 ccm der wässrigen Lösung (1+99) nicht sofort blaugefärbt (Morphinsalze). Die wässrige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung (1+19) darf durch Silbernitratlösung nicht verändert (Salzsäure), durch Baryum nicht sofort getrübt werden (Schwefelsäure). Codeïnphosphat soll durch Trocknen bei 100° nicht mehr als 8,5 und nicht weniger als 8,2% an Gewicht verlieren. Grösste Einzelgabe 0,1 g, grösste Tagesgabe 0,3 g.

Eucodin, Codeïnmethylbromid, $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot CH_3Br$, bei 261° schmelzende Prismen, leicht in Wasser, schwer in Alkohol löslich.

Dionin, salzsaures Aethylmorphin, $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl + H_2O$, wird arzneilich verwendet. Weisses, kristallinisches, in Wasser und in Alkohol lösliches Pulver.

Peronin, ist das Hydrochlorid des *Benzylmorphins*,



Farblose, glänzende Nadelchen, in absolutem Alkohol schwer, in Wasser leichter löslich.

Thebain, $C_{19}H_{21}NO_3$ oder $C_{17}H_{15}(OCH_3)_2NO$.

Das Thebain kommt nur in geringer Menge (0,2 bis 0,5%) im Opium vor. Farblose Blättchen oder Prismen vom Schmelzpunkt 193° und alkalischer Reaktion, jedoch ohne Geschmack. In

kaltem Wasser fast unlöslich, leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Benzol. Die Lösungen des Thebains drehen links. Es ist eine tertiäre, stark giftige Base, welche beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure unter Abspaltung einer Methylgruppe in die Salze zweier amorpher Basen, des *Thebenins*, $C_{18}H_{19}NO_3$, und des *Thebaicins* übergeht.

Protopin, $C_{20}H_{19}NO_5$, kommt ausser im Opium auch in andern Pflanzen, z. B. in der Wurzel von *Chelidonium majus* vor. Weisse, warzenförmige Konglomerate oder farblose, durchsichtige, glänzende monokline Kristalle vom Schmelzpt. 207° , unlöslich in Wasser, schwer löslich in siedendem Alkohol, Benzol, Aether und Chloroform.

Laudanin, $C_{17}H_{15}N(OCH_3)_3OH$. Kleine, sternförmig gruppierte, farblose, rhombische Prismen vom Schmelzpt. 166° , leicht in siedendem Alkohol, Benzol und Chloroform, schwer in Aether löslich. Optisch inaktiv.

Codamin, $C_{18}H_{18}NO(OCH_3)_2OH$. Farblose, sechsseitige Prismen vom Schmelzpunkt 126° , leicht in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol, sowie nicht unerheblich in heissem Wasser löslich. Geschmacklos. Die amorphen Salze schmecken bitter.

Papaverin, $C_{16}H_9(OCH_3)_4N$.

Das Papaverin ist im Opium in einer Menge von 0,5 bis 1% enthalten, bildet farblose geschmacklose Prismen vom Schmelzpunkt 147° und neutraler Reaktion, leicht in heissem Alkohol, Chloroform und Aceton, schwer in kaltem Alkohol, Aether und Benzol löslich. Optisch inaktiv. *Reines* Papaverin wird durch konzentrierte Schwefelsäure ohne Färbung aufgelöst. Papaverin wird zeitweilig als schlafbringendes Mittel beschränkt arzneilich verwendet.

Meconidin, $C_{21}H_{23}NO_4$, stellt eine bräunlichgelbe, durchsichtige, bei 58° schmelzende, alkalisch reagierende, amorphe Masse dar. Leicht in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol und Aceton löslich.

Cryptopin, $C_{21}H_{23}NO_5$, farblose, alkalisch reagierende, bei 218° schmelzende, sechsseitige Prismen oder körnige Kristalle. Kristallinisch ist es fast unlöslich in Aether, Benzol und Petroleumäther, amorph wird es von Aether leicht gelöst. Optisch inaktiv.

Laudanosin, $C_{17}H_{15}N(OCH_3)_4$, lockere, weisse Flocken oder weisse, bei 89° schmelzende Nadeln von stark alkalischer Reaktion

und schwach bitterem Geschmack. Leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform. Rechtsdrehend.

Rhoeadin, $C_{21}H_{21}NO_6$, kommt in allen Teilen, besonders aber in den Samenkapseln von *Papaver Rhoeas* sowie auch in den unreifen Samenkapseln von *Papaver somniferum* und in geringer Menge auch im Opium vor. Kleine, weisse, nicht giftige, geschmacklose, kaum alkalisch reagierende Prismen vom Schmelzpunkt 232° , in Wasser, Ammoniak, Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol fast unlöslich.

Rhoeagenin, $C_{21}H_{21}NO_6$, ist mit dem Rhoeadin isomer, bildet weisse, geschmacklose, bei 223° schmelzende, stark alkalisch reagierende Prismen, in Wasser, Ammoniak, Alkohol und Aether nur wenig löslich.

Narcotin, $C_{19}H_{14}(O.CH_3)_3NO_4$.

Das Narcotin kommt im Opium zu 4 bis $8^{\circ}/_{0}$, und zwar im wesentlichen im freien Zustande vor. In geringer Menge scheint es auch in den reifen Mohnköpfen und in den officinellen *Capita papaveris* vorhanden zu sein. Aus Alkohol kristallisiert, bildet es lange, farblose, glänzende Nadeln vom Schmelzpt. 176° , geschmacklos und nicht alkalisch reagierend. Unlöslich in kaltem Wasser, dagegen sehr leicht löslich in siedendem Alkohol und Chloroform. Die neutralen Lösungen des Narcotins sind linksdrehend, die sauren dagegen rechtsdrehend. Durch konzentrierte Schwefelsäure wird das Narcotin zunächst mit grünlich-gelber, allmählich in Rotgelb und nach einigen Tagen in Kirschrot übergehender Färbung gelöst.

Das Narcotin ist zeitweilig in beschränktem Masse arzneilich verwendet. Es hat im Vergleich zu den übrigen Opiumalkaloiden nur eine geringe Wirksamkeit.

Hydrocotarnin, $C_{12}H_{15}NO_3 + \frac{1}{2}H_2O$, kommt in geringer Menge im Opium vor, lässt sich auch direkt aus Narcotin durch Reduktion mit Zink und verdünnter Schwefelsäure erhalten. Farblose, bitter schmeckende, alkalisch reagierende, monokline Kristalle, welche bei 55° schmelzen und sich bei über 80° unter Rotfärbung zersetzen. Dieselben lösen sich sehr leicht in Alkohol, Aceton, Aether, Chloroform und Benzol.

Meconin, $C_{10}H_{10}O_4$, kommt zu $0,3^{\circ}/_{0}$ in dem Opium, in geringer Menge auch in der Wurzel von *Hydrastis canadensis* vor. Glänzende, farblose, bei $102,5^{\circ}$ schmelzende Nadeln, schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser sowie in Alkohol und in Aether löslich.

Narceïn, $C_{23}H_{27}NO_8 + 3H_2O$.

Das Narceïn findet sich zu 0,1 bis 0,4% im Opium. Bezüglich seiner Konstitution steht es zum Narcotin (s. S. 621) in naher Beziehung. Lange, weisse, glänzende, häufig zu Büscheln vereinigte Nadeln von schwach bitterem Geschmack. Gegen Pflanzenfarben ist es indifferent. Aus Wasser kristallisiert enthält es 3 Mol. Kristallwasser, die bei 100° entweichen. Lufttrocken schmilzt es bei $165,2^{\circ}$. Bei hoher Temperatur entwickelt es nach Heringslake riechende Dämpfe. In kaltem Wasser löst es sich nur wenig, leichter in kochendem. In kaltem Alkohol, Chloroform und Amylalkohol ist es gleichfalls schwer löslich, leichter jedoch in der Wärme. In Aether, Benzol und Petroläther ist es unlöslich. Seine Lösungen sind optisch inaktiv. Durch konzentrierte Schwefelsäure wird Narceïn (noch 0,1 mg) mit graublauer Farbe gelöst, die nach längerem Stehen (24 Stunden), sogleich jedoch beim Erwärmen in Blutrot übergeht. Das Narceïn wird beschränkt arzneilich angewendet.

Antispasmin ist eine Doppelverbindung von Narceïnnatrium mit Natriumsalicylat, $C_{23}H_{26}NaNO_8 + 3C_7H_5NaO_3$, arzneilich empfohlen. Ein weissliches, etwas hygroskopisches, in Wasser sehr leicht lösliches Pulver mit etwa 50% Narceïn.

Lantopin, $C_{23}H_{25}NO_4$, ist ein weisses kristallinisches, kaum in Alkohol, Aether und Benzol, aber ziemlich leicht in Chloroform lösliches Pulver, geschmacklos und gegen Lackmus indifferent.

Gnoscopin, $(C_{22}H_{23}NO_7)_2$, ist ein inaktives racemisches Narcotin, welches neben anderen Verbindungen beim sechsständigen Erhitzen von Narcotin mit absolutem Alkohol auf 175° entsteht. Aus Alkohol kristallisiert bildet es dünne, bei 228° schmelzende Nadeln, unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol. Es liefert dieselben Spaltungsprodukte wie das Narcotin.

Tritopin, $C_{42}H_{54}N_2O_7$, stellt durchsichtige, bei 182° schmelzende Prismen dar, leicht löslich in Chloroform, schwer in Aether und in kaltem Alkohol.

Xanthalin, $C_{37}H_{26}N_2O_9(?)$, ist ein weisses, kristallinisches, bei 206° schmelzendes Pulver, welches sich in verdünnten Säuren mit gelber Farbe löst.

Chelidoniumalkaloide.

Chelidonin, $C_{20}H_{19}NO_5 + H_2O$, kommt vor in der Wurzel von *Stylophoron diphyllum*, ferner neben *Chelerythrin*, *α -Homochelidonin*, *β -Homochelidonin* und *Protopin* (s. S. 620), vermutlich

zum Teil an Chelidonsäure gebunden, in dem Kraute, den unreifen Samenkapseln und besonders in der Wurzel von *Chelidonium majus*. Farblose, glasglänzende, geruchlose, bitter-schmeckende, alkalisch reagierende monokline Tafeln mit 1 Mol. Kristallwasser, welches erst bei 120° vollständig erweicht. Schmelzpunkt 136° . In Wasser unlöslich, schwer in Alkohol und Aether löslich. Beim Reiben der Chelidoninkristalle im Dunkeln mit einem Glasstab an den Wandungen eines Reagenzglases tritt ein eigentümliches Leuchten (Triboluminiszenz) auf. Das Chelidonin ist eine tertiäre rechtsdrehende Base, welche durch Kaliumpermanganat in saurer und in alkalischer Lösung vollständig unter Bildung von Kohlendioxyd, Ammoniak, Methylamin und Oxalsäure zersetzt wird. Konz. Schwefelsäure löst das Alkaloid zunächst mit gelber, dann mit bräunlicher, kirschroter und endlich violetter Farbe auf.

Stylopin, $C_{19}H_{19}NO_5$, findet sich neben *Chelidonin*, *Protopin*, *Sanguinarin* und *Diphillin* in der Wurzel von *Stylophoron diphyllum*. Farblose, bei 202° schmelzende Nadeln. Linksdrehend.

Diphillin, von bisher unbekannter Zusammensetzung, bildet bei 216° schmelzende Blättchen. Auch in der Wurzel von *Stylophoron diphyllum* sind die Alkaloide, ebenso wie in *Chelidonium majus*, vermutlich zum Teil an Chelidonsäure gebunden.

Chelerythrin, $C_{20}H_{17}NO_4$, kommt neben Chelidonin in *Chelidonium majus* und in grösserer Menge in der Wurzel von *Sanguinaria canadensis* vor. Farblose, bitter schmeckende, bei 203° schmelzende, rhombische Kristalle mit 1 Mol. Kristallalkohol (C_2H_5OH). Die Kristalle sind in nicht ganz reinem Zustande rosa gefärbt. Rein ist das Chelerythrin in allen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Chloroform, schwer löslich. Die Lösungen fluoreszieren blau.

Weitere Chelidoniumalkaloide sind das α -, β - und γ -*Homochelidonin*, alle drei von der Zusammensetzung $C_{19}H_{17}(O.CH_3)_2NO_3$. Ferner *Sanguinarin*, $C_{20}H_{15}NO_4 + H_2O$, welches neben Chelerythrin, β - und γ -Homochelidonin und Protopin in der Wurzel von *Sanguinaria canadensis* und auch in der Wurzel von *Chelidonium majus* vorkommt. Weisse, bei 213° schmelzende Nadeln, in Alkohol, Essigäther, Chloroform und Aceton etwas leichter löslich als das Chelerythrin. Die Lösungen des Sanguinaris fluoreszieren blauviolett. Die Lösungen seiner Salze sind blutrot gefärbt.

Corydalisalkaloide.

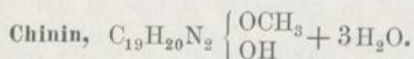
In den Knollen von *Corydalis cava* sind etwa 5% Alkaloide (Corydalin, Dehydrocorydalin, Bulbocapnin, Corycavin, Corycavamin, Corybulbin, Isocorybulbin, Corytubein, Corydin u. a.) enthalten. Von diesen kommt das Corydalin und das Bulbocapnin in den Knollen von *Corydalis cava* in bei weitem grösster Menge vor.

Corydalin, $C_{18}H_{15}N(OCH_3)_4$, bildet flache, farblose, bei 134 bis 135° schmelzende Prismen, leicht in heissem Alkohol und in Chloroform löslich. Die Kristalle werden am Licht und bei 100° gelb. Stark rechtsdrehend.

Bulboapnin, $C_{18}H_{13}N(OH)_3(OCH_3)$, farblose, bei 199° schmelzende rhombische Kristalle, leicht in Chloroform und in Kalilauge, schwer in Alkohol und in Aether löslich. Rechtsdrehend. Die Kristalle färben sich am Licht grünlich.

Chinaalkaloide.

Die Chinarinden sind qualitativ und quantitativ sehr reich an Alkaloiden. Von diesen haben besonders die in den echten Chinarinden enthaltenen Alkaloide: *Chinin*, *Chinidin*, *Cinchonin* und *Cinchonidin* ein besonderes arzneiliches Interesse.



Das Chinin kommt neben Cinchonin und anderen Basen als chinagerbsaures und chinasaures Salz in den verschiedenen *Cinchona*-Rinden vor, welche einen sehr wechselnden Gehalt an Chinin haben. Die alkaloidreichsten südamerikanischen Rinden enthalten meist selten mehr als 5%, gewöhnlich nur 2 bis 3% davon. Das freie Chinin, *Chininum purum*, wird aus dem genügend gereinigten Chininsulfat gewonnen, welches man gewöhnlich direkt aus den Chinarinden darstellt. Das so erhaltene *Chininhydrat*, $C_{20}H_{24}N_2O_2 + 3H_2O$, ist ein weisses, kristallinisches, an der Luft leicht verwitterndes Pulver von alkalischer Reaktion und bitterem Geschmack. Durch Umkristallisation aus verdünntem Alkohol oder durch langsames Abkühlen einer bei 100° im zugeschmolzenen Rohr gesättigten Lösung von Chinin in starkem Salmiakgeist erhält man es in langen, zarten, seiden-glänzenden Nadeln. Aus einer kochend gesättigten, wässrigen Lösung, ebenso aus einer bis zur Kristallhaut eingedampften

Lösung in Wasser scheidet sich beim Abkühlen das Chinin wasserfrei aus, ebenso aus der Lösung des Chininhydrats in kaltem Alkohol, in Aether, in Benzol und in siedendem Petroleum. Ueber Schwefelsäure verliert das Chininhydrat 2 Mol. Wasser, während das letzte Molekül Wasser erst beim Erwärmen auf 100° entweicht. Der Schmelzpunkt des Chininhydrats ist 57° , bei weiterem Erhitzen wird es wieder fest, um dann von neuem bei $174,6^{\circ}$, dem Schmelzpunkt des wasserfreien Chinins, wieder flüssig zu werden. Die Auflösungen des Chinins sind linksdrehend, und zwar ist die Ablenkung je nach der Konzentration der Lösung und je nach der Natur des Lösungsmittels eine verschieden starke. Die wässerige Lösung des Chinins verändert sich im zerstreuten Tageslicht nicht, im Sonnenlicht trübt sie sich nach wenigen Stunden, färbt sich gelblich und scheidet allmählich rotbraune, amorphe, in Alkohol und Aether unlösliche Flocken von sogenanntem *Chininretin* ab.

Das reine Chinin wird als solches arzneilich kaum, dagegen zur Darstellung einiger arzneilich angewandeter Salze dieser Base benutzt.

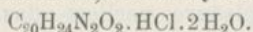
Prüfung: Es sei rein weiss, vollständig löslich in Alkohol, Aether und in verdünnten Säuren sowie vollständig verbrennlich beim Erhitzen auf dem Platinblech. Seine Lösungen seien ungefärbt. Beim Uebergiessen mit reiner konz. Schwefelsäure soll es sich gar nicht oder doch nur blassgelblich färben (fremde Basen, Zucker usw.). Mit Kalkmilch erhitzt, darf es keinen Geruch nach Ammoniak entwickeln (Ammoniaksalze). Zum Nachweis der Abwesenheit anderer Chinabasen, wie Cinchonin, Chinidin usw., ist die alkoholische Lösung des zu prüfenden Chinins genau mit verdünnter Schwefelsäure zu neutralisieren, dieselbe zu verdunsten und das gebildete Chininsulfat, wie unter *Chininum sulfuricum* angegeben, zu untersuchen. Der Wassergehalt soll $14,3\%$ nicht übersteigen.

Die für die Arzneimittellehre wichtigsten *Chininpräparate* sind folgende:

Chininum ferro-citricum, Eisenchinincitrat, Gehalt 9 bis 10% Chinin und 21% Eisen. Besteht aus 30 T. Eisenpulver, 65 T. Zitronensäure, 13 T. Chininsulfat, verdünnte Schwefelsäure, Ammoniakflüssigkeit und Wasser je nach Bedarf. Glänzende, durchscheinende, dunkelrote Blättchen von eisenartigem und bitterem Geschmack. In Wasser löst sich Eisenchinincitrat langsam in jedem Verhältnis, wenig dagegen in Weingeist. Die mit Salzsäure angesäuerte, wässerige Lösung gibt sowohl mit Kaliumferrocyanid- als auch mit Kaliumferricyanidlösung eine blaue, mit Jodlösung eine braune Fällung. Eisenchinincitrat darf

durch Trocknen bei 100° höchstens 10% an Gewicht verlieren. *Vor Licht geschützt aufzubewahren.*

Chininum hydrochloricum, Chininhydrochlorid,



Gehalt an Chinin 81,72%. Weisse, nadelförmige Kristalle. Chininhydrochlorid schmeckt bitter und gibt mit 3 T. Weingeist und mit 34 T. Wasser farblose, neutral reagierende, nicht fluoreszierende Lösungen. 5 ccm der wässrigen Lösung (1+999) werden durch Zusatz von 1 ccm Chlorwasser und von Ammoniakflüssigkeit im Ueberschusse grüngelblich gefärbt. In der wässrigen Lösung (1+999) ruft verdünnte Schwefelsäure eine starke blaue Fluoreszenz hervor. Die wässrige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung des Chininhydrochlorids gibt mit Silbernitratlösung einen weissen Niederschlag. Die wässrige Lösung (1+49) darf sich durch Baryumnitratlösung nur sehr wenig (Schwefelsäure), durch verdünnte Schwefelsäure gar nicht trüben (Baryumsalze). 0,05 g Chininhydrochlorid dürfen sich in 1 ccm Schwefelsäure mit höchstens blassgelblicher Farbe lösen; in 1 ccm Salpetersäure müssen sich 0,05 g Chininhydrochlorid dagegen ohne Färbung lösen. 1 g Chininhydrochlorid muss sich in 7 ccm einer Mischung aus 2 Raumteilen Chloroform und 1 Raumteil absolutem Alkohol vollständig lösen (fremde Alkaloide). Chininhydrochlorid darf durch Trocknen bei 100° höchstens 9,1% an Gewicht verlieren und beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen. *Vor Licht geschützt aufzubewahren.*

Chininum sulfuricum, Chininsulfat, $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 8H_2O$, ist infolge seiner stark fiebertreibenden Wirkung eines der wichtigsten Arzneimittel. Chininsulfat darf bis 1% Nebenalkaloide enthalten, Gehalt an Chinin mindestens 72,1%. Weisse, feine, leicht verwitternde Kristallnadeln. Chininsulfat schmeckt bitter und gibt mit 6 T. siedendem Weingeist, 100 T. Wasser von 15° und 25 T. siedendem Wasser farblose, neutral reagierende, nicht fluoreszierende Lösungen. 5 ccm der kalt gesättigten wässrigen Lösung werden durch Zusatz von 1 ccm Chlorwasser und von Ammoniakflüssigkeit im Ueberschusse grüngelblich gefärbt. In der wässrigen Lösung (1+999) ruft 1 Tropfen verdünnte Schwefelsäure starke blaue Fluoreszenz hervor. Die wässrige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung gibt mit Baryumnitratlösung einen weissen Niederschlag. Die wässrige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung darf durch Silbernitrat nicht verändert werden (Salzsäure). 0,05 g Chininsulfat dürfen sich in 1 ccm Schwefelsäure mit höchstens blassgelblicher Farbe lösen; in 1 ccm Schwefelsäure müssen sich 0,05 g Chininsulfat dagegen ohne Färbung lösen. 1 g Chininsulfat löse sich in 7 ccm einer Mischung aus 2 Raumteilen Chloroform und 1 Raumteil absolutem Alkohol bei kurzem Erwärmen auf 40 bis 50° vollständig; diese Lösung bleibe auch nach dem Erkalten klar (Zucker, fremde

Alkaloide). Chininsulfat verliere durch Trocknen bei 100° höchstens 16,2% an Gewicht und hinterlasse beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand. *Vor Licht geschützt aufzubewahren.*

Chininum tannicum, Chinintannat. Gehalt 30 bis 32% Chinin. Ein gelblichweisses, amorphes, geruchloses Pulver, mit schwach bitterem und kaum zusammenziehendem Geschmacke. In Wasser löse es sich nur wenig, etwas mehr in Weingeist. Die Lösungen färben sich durch Eisenchloridlösung blauschwarz. Schüttelt man 1 g Chinintannat mit 50 ccm Wasser und 1 ccm Salpetersäure und filtriert man die Mischung, so werde das Filtrat durch Schwefelwasserstoffwasser (Schwermetallsalze) nicht verändert, durch Silbernitratlösung (Salzsäure) und durch Baryumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht sofort getrübt. Durch Trocknen bei 100° verliere das Chinintannat höchstens 10% an Gewicht und hinterlasse beim Verbrennen höchstens 0,2% Rückstand. *Vor Licht geschützt aufzubewahren.*

Extractum Chinae aquosum, wässriges Chinaextrakt, enthalte mindestens 6,18% Alkaloide, berechnet auf $C_{20}H_{24}N_2O_2$ (Chinin) und $C_{19}H_{22}N_2O$ (Cinchonin), wird erhalten aus 1 T. grob gepulverter Chinarinde und 20 T. Wasser. Wässriges Chinaextrakt ist rotbraun, in Wasser trübe löslich und besitzt einen herben und bitteren Geschmack.

Extractum Chinae fluidum, Chinafluidextrakt, enthalte mindestens 3,5% Alkaloide, berechnet auf $C_{20}H_{24}N_2O_2$ (Chinin) und $C_{19}H_{22}N_2O$ (Cinchonin). Es wird dargestellt aus 100 T. mittelfein gepulverter Chinarinde, 17 T. verdünnter Salzsäure, 10 T. Glyzerin, 10 T. Weingeist und Wasser nach Bedarf. Chinafluidextrakt sei klar, rotbraun, rieche und schmecke kräftig nach Chinarinde und sei in Wasser und Weingeist fast klar löslich.

Extractum Chinae spirituosum, weingeistiges Chinaextrakt. Gehalt mindestens 12% Alkaloide, berechnet auf $C_{20}H_{24}N_2O_2$ (Chinin) und $C_{19}H_{22}N_2O$ (Cinchonin), wird erhalten aus 1 T. grob gepulverter Chinarinde und 10 T. verdünntem Weingeist. Weingeistiges Chinaextrakt ist rotbraun, in Wasser trübe löslich und schmeckt bitter.

Tinctura Chinae, Chinatinktur, mit mindestens 0,74% Alkaloidgehalt, berechnet auf Chinin und Cinchonin. Zu bereiten aus 1 T. grob gepulverter Chinarinde und 5 T. verdünntem Weingeist. Chinatinktur ist rotbraun und hat einen stark bitteren Geschmack.

Tinctura Chinae composita, zusammengesetzte Chinatinktur. Gehalt mindestens 0,37% Alkaloide, berechnet auf Chinin und Cinchonin. Zu bereiten aus: 6 T. grob gepulverter Chinarinde, 2 T. grob gepulverten Pomeranzenschalen, 2 T. grob gepulverter Enzianwurzel, 1 T. grob gepulvertem Ceylonzimt und 50 T. verdünntem Weingeist. Zusammen-

gesetzte Chinatinktur ist rotbraun, riecht würzig und schmeckt würzig, bitter.

Cortex Chinae, Chinarinde. Gehalt mindestens 6,5% Alkaloide von der Zusammensetzung $C_{20}H_{24}N_2O_2$ (Chinin) und $C_{19}H_{22}N_2O$ (Cinchonin), ist die 2 bis 5 mm dicke, getrocknete Stamm- und Zweigrinde angebaute Pflanzen von *Cinchona succirubra* Pavon, riecht schwach, eigenartig und schmeckt stark bitter und zusammenziehend.

Chinicin, Chinotoxin, $C_{20}H_{24}N_2O_2$, welches gleichfalls in den Chinarinden vorkommt, ist ein allmählich zu einer gelblichen, amorphen, bei 60° schmelzenden Masse erstarrendes Oel. Schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform löslich. Rechtsdrehend. Es ist eine starke Base, dessen Auflösung in verdünnter Schwefelsäure nicht fluoresziert.

Chinidin, $C_{20}H_{24}N_2O_2$, kommt in der Mehrzahl der zur Chiningewinnung dienenden echten Chinarinden vor. Bei der Darstellung des Chininsulfats bleibt es in den Mutterlaugen zurück und geht, falls von seiner Gewinnung abgesehen wird, in das Chinioidin über. Es wird daher meistens aus dem käuflichen Chinioidin hergestellt. Aus Alkohol kristallisiert, stellt das Chinidin glänzende monokline Prismen mit 1 Mol. Kristallalkohol dar, welche jedoch an der Luft sehr bald infolge des Verlustes eines Teiles Alkohols undurchsichtig werden. Der Rest des Alkohols entweicht erst bei 120° , ohne dass die Kristalle schmelzen. Aus siedendem Wasser kristallisiert das Chinidin mit $1\frac{1}{2}$ Mol. Kristallwasser in zarten Blättchen, welche nicht bei gewöhnlicher Temperatur verwittern. Das entwässerte Chinidin schmilzt bei 170 bis 171° . Es ist in kaltem Wasser schwer, leicht in kochendem löslich, ferner leicht löslich in siedendem Alkohol und in Chloroform. Die Lösungen reagieren alkalisch, schmecken bitter und sind rechtsdrehend. Beim Versetzen von Chinidin mit Schwefelsäure und anderen Oxysäuren im Ueberschuss fluoreszieren die betreffenden Lösungen, besonders im verdünnten Zustande, stark.

Das Chinidin und besonders sein Sulfat (s. unten) werden wegen ihrer antifebrilen Wirkung beschränkt arzneilich verwendet.

Neutrales Chinidinsulfat, $2C_{20}H_{24}N_2O_2, H_2SO_4 + 2H_2O$, stellt weisse, nicht verwitternde Prismen dar, leicht löslich in kochendem, schwer in kaltem Wasser löslich, leicht in siedendem Alkohol und in Chloroform löslich.

Cinchonin, $C_{19}H_{22}N_2O$, ist ein steter Begleiter des Chinins in den echten, besonders in den braunen Chinarinden und wird gewöhnlich bei der Chininfabrikation als Nebenprodukt gewonnen.

Farblose, durchsichtige, luftbeständige Nadeln oder Prismen, die bei 220° anfangen sich zu verflüchtigen und gegen 250° unter teilweiser Zersetzung schmelzen. Es reagiert alkalisch und schmeckt stark bitter, ist in Wasser schwer, in Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich. Die Auflösungen des Cinchonin und seiner Salze sind rechtsdrehend. Die Wirkung des Cinchonins und seiner Salze ist eine der dem Chinin ähnliche, trotzdem wird es doch nur sehr beschränkt arzneilich verwendet.

Cinchoninsulfat, $2C_{19}H_{22}N_2O, H_2SO_4 + 2H_2O$, luftbeständige, glänzende, monokline Prismen von schwach alkalischer Reaktion, welche bei 100° ihr Kristallwasser verlieren und dann im Dunkeln, besonders beim Reiben, zu leuchten beginnen.

Cinchonidin, *Cinchonidinum*, $C_{19}H_{22}N_2O$, ist ein Begleiter des Chinins in den meisten Chinarinden. Man gewinnt es gewöhnlich als Nebenprodukt bei der Chininfabrikation. Das Cinchonidin ist mit dem Cinchonin wahrscheinlich strukturidentisch, bildet grosse, glänzende, bei $206,5^{\circ}$ schmelzende Prismen oder farblose Blättchen, welche in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslich sind. Die Lösungen reagieren alkalisch, schmecken bitter und sind linksdrehend. Das Cinchonidin und seine Salze werden wegen ihrer fiebertreibenden Wirkung arzneilich verwendet.

Cinchonidinsulfat, $2C_{19}H_{22}N_2O, H_2SO_4$, kristallisiert aus verdünnter wässriger Lösung mit 6 Mol. H_2O in lockeren, feinen, leicht verwitterbaren Nadeln, aus konzentrierter wässriger Lösung mit 3 Mol. H_2O in harten, glänzenden Prismen und aus Alkohol mit 2 Mol. H_2O in farblosen Prismen. Das Kristallwasser des Sulfats verflüchtigt sich zum Teil schon bei der Aufbewahrung, vollständig bei 100° . 1 g des zu prüfenden Sulfats soll sich klar in 7 cem eines Gemisches aus 2 Vol. Chloroform und 1 Vol. 97%igen Alkohols auflösen.

Chinioidin, *Chinioidinum*, ist eine braune, harzölige, aus den Mutterlaugen der Chininfabrikation abgeschiedene Masse, die im wesentlichen aus einem Gemenge amorpher Chinabasen besteht und nach der weiteren Reinigung als ein billiges Fiebermittel arzneilich verwendet wird. Gutes Chinioidin soll vollständig in 70%igem Alkohol und in Chloroform löslich sein, mit kochendem Wasser angerieben, ein farbloses Filtrat geben, welches durch Natronlauge getrübt, aber nicht gefärbt wird.

„**Quinetum**“ ist ein im Handel vorkommendes, dem Chinioidin ähnliches Gemisch von Chinabasen.

Ipecacuanhaalkaloide.

Emetin, Cephaelin, Psychotrin.

Das „Emetin“ ist der brechenenerregende Bestandteil der verschiedenen, im Handel vorkommenden Sorten der Ipecacuanhawurzel, besonders der Wurzeln von *Cephaelis Ipecacuanha* (2,5%) und anderer. Ein gelblichweisses, amorphes, im Sonnenlichte sich rasch gelbfärbendes Pulver, wenig in Wasser, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform löslich. Die Lösungen des Emetins reagieren schwach alkalisch und schmecken herb und zugleich bitter. Das Emetin besteht aus einem Gemisch von drei Alkaloiden: *Emetin*, $C_{30}H_{44}N_2O_4$, *Cephaelin*, $C_{28}H_{40}N_2O_4$, und *Psychotrin*. Das Cephaelin hat eine noch stärkere brechenenerregende Wirkung als das Emetin, wohingegen dem Psychotrin diese Wirkung fehlt.

Radix Ipecacuanhae, *Brechwurzel*, Gehalt mindestens 1,99% Alkaloide, berechnet auf Emetin ($C_{30}H_{44}O_4N_2$). Die getrockneten verdickten Wurzeln von *Uragoga ipecacuanha* (Willdenow) Baillon. Vorsichtig aufzubewahren.

Tinctura Ipecacuanhae, *Brechwurzellinctur*, Gehalt mindestens 0,194% Alkaloide, berechnet auf Emetin ($C_{30}H_{44}O_4N_2$). Zu bereiten aus 1 T. grob gepulverter Brechwurzel und 10 T. verdünntem Weingeist. Brechwurzellinctur ist hellbraun. In einer Mischung von 5 Tropfen Brechwurzellinctur und 10 Tropfen verdünnter Salzsäure ruft ein Körnchen Chlorkalk lebhaft orangegelbe Färbung hervor. Vorsichtig aufzubewahren.

Alkaloide der Granatwurzelrinde.

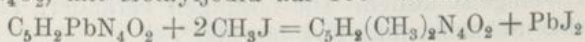
Die als Bandwurmmittel arzneilich verwendete Rinde der Wurzel und des Stammes von *Punica Granatum* enthält fünf Basen: *Pelletierin*, $C_8H_{15}NO$, *Isopelletierin*, $C_8H_{15}NO$, *Methylpelletierin*, $C_9H_{17}NO$, *Isomethylpelletierin*, $C_9H_{17}NO$, und *Pseudopelletierin*, $C_9H_{15}NO + 2H_2O$. Auf die einzelnen Alkaloide soll hier nicht näher eingegangen werden. Gute Granatwurzelrinde pflegt 0,5% Alkaloide zu enthalten.

Extractum Granati fluidum, *Granatrindefluidextrakt* (Gehalt mindestens 0,2% Granatrindealkaloide), grob gepulverte Granatrinde und ein Gemisch aus 1 T. Weingeist und 1 T. Wasser. Aus der mit 40 T. des Gemisches von Weingeist und Wasser befeuchteten Granatrinde wird das Fluidextrakt dargestellt. Es ist blaurot, schmeckt herbe und löst sich trübe in Weingeist und in Wasser.

Purinbasen.

Hierher gehören u. a. das Theobromin, Theophyllin und Coffein.

Theobromin, $C_7H_8N_4O_2$ oder $C_5H_2(CH_3)_2N_4O_2$, kommt in den Kakaobohnen, den Samen von *Theobroma Cacao*, vorwiegend in den Kotyledonen (1,4 bis 1,8%) und in etwas geringerer Menge in den Schalen (0,5 bis 1,3%) vor. In den Colanüssen sind neben Coffein 0,023% Theobromin enthalten. Das Theobromin wird aus den Kakaobohnen oder der käuflichen Kakaomasse, sowie aus den fein gemahlten Kakaoschalen hergestellt, es kann auch künstlich durch 12 stündiges Erhitzen von Xanthinblei, $C_5H_2PbN_4O_2$, mit Methyljodid auf 100° erhalten werden:



und ist infolgedessen als ein *Dimethyl-Xanthin* oder als *Dimethyl-Dioxypurin* aufzufassen.

Das Theobromin ist ein weisses, aus mikroskopischen Nadeln bestehendes Pulver, welches bitter schmeckt, doch tritt der Geschmack nur langsam hervor. Bei 290° sublimiert es grösstenteils unzersetzt, ohne vorher zu schmelzen. In kaltem Wasser ist es schwer, leichter in siedendem Wasser löslich, auch in kaltem absoluten Alkohol ist es schwer, leicht dagegen in siedendem löslich. Die Lösungen des Theobromins reagieren neutral und sind optisch inaktiv. In ätzenden Alkalien und Mineralsäuren löst sich das Theobromin unter Bildung salzartiger Verbindungen leicht auf, ebenso in Phenol. Das Theobromin wird als Salicylat und in Form einiger Doppelsalze als Diureticum arzneilich angewandt und durch den Harn teilweise als solches, teilweise als Methylxanthine ausgeschieden.

Diuretin, Theobromino-natrium salicylicum, Theobrominnatrium-salicylat, $C_7H_7NaN_4O_2 + C_6H_4(OH)COONa$, mit annähernd 45% Theobromin ($C_7H_8N_4O_2$) ist ein weisses, geruchloses, süsssalziges, zugleich etwas laugenhaft schmeckendes Pulver, welches sich in der gleichen Gewichtsmenge Wasser, besonders leicht beim Erwärmen löst. Die wässrige Lösung (1+4) ist farblos, bläut Lackmuspapier und färbt sich nach dem Ansäuern mit Essigsäure durch Eisenchloridlösung violett. Aus der wässrigen Lösung scheidet Salzsäure sowohl Salicylsäure als auch nach einiger Zeit Theobromin als weissen Niederschlag ab, der von Natronlauge, nicht aber von Ammoniakflüssigkeit, vollständig gelöst wird. Beim Ausschütteln von 10 ccm dieser Lösung mit 10 ccm Chloroform darf der Verdunstungsrückstand des Chloroforms für 1 g Theobrominnatriumsalicylat höchstens 0,005 g betragen (Coffein). 0,1 g Theobrominnatriumsalicylat löse sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Aufbrausen und ohne Färbung (Natriumcarbonat, Zersetzungsprodukte).

Durch einstündiges Trocknen bei 100° verliere das Diuretin höchstens 10% an Gewicht. Grösste Einzelgabe 1,0 g, grösste Tagesgabe 6,0 g.

Theophyllin, Theophyllinum, Theocin, $C_7H_8N_4O_2 + H_2O$ oder $C_5H_2(CH_3)_2N_4O_2 + H_2O$, kommt als Umwandlungsprodukt von verfüttertem Coffein neben Theobromin, Methylxanthin und Paraxanthin im Harn des Hundes vor. Es findet sich ferner in geringer Menge in den Rückständen von der Coffeinherstellung aus Tee. Feine, farb- und geruchlose, schwach bitter schmeckende Nadeln. Ist bei Zimmertemperatur schwer in Wasser und in Weingeist, leicht in siedendem Wasser und in siedendem Weingeist löslich. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht. Schmelzpunkt 264 bis 265°.

In verdünnter Ammoniakflüssigkeit (1+9) löst sich Theophyllin leicht ohne Färbung; Silbernitratlösung erzeugt in der ammoniakalischen Lösung eine gallertartige Ausscheidung, die sich in überschüssiger Salpetersäure vollständig löst. In 1 ccm Schwefelsäure und in 1 ccm Salpetersäure löse sich je 0,1 g Theophyllin ohne Färbung (Alkaloide). Durch Trocknen bei 100° darf Theophyllin höchstens 9,1% an Gewicht verlieren; es verbrenne ohne Verkohlungs- und hinterlasse dabei höchstens 0,1% Rückstand. Grösste Einzelgabe 0,5 g, grösste Tagesgabe 1,5 g.

Die Salze des Theophyllins sind denen des Theobromins sehr ähnlich, dasselbe gilt auch von den arzneilich verwendeten Doppelsalzen.

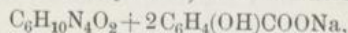
Coffein, Coffeinum, $C_8H_{10}N_4O_2 + H_2O$ oder $CH(CH_3)_3N_4O_2 + H_2O$, Syn. *Coffein*, *Thein*, *Guaranin*, *Methyltheobromin*, *Trimethylxanthin*, *Trimethyl-Dioxyypurin*, kommt zu 2,8 bis 5% in der Guaranapasta vor. In den Kaffeebohnen, den Samen von *Coffea arabica*, findet es sich als chlorogensaures Kalium-Coffein (s. S. 569) bis zu 2%. Doch kommt es auch in dem Fruchtfleisch, den Samendecken sowie in den Blättern (bis 1,25%) des Kaffeebaumes vor. Die Teeblätter von *Thea chinensis* und *Th. Bohea* enthalten 1,3 bis 3,5% Coffein, einzelne Sorten (Perltee, Himalayatee) sogar bis 4%. Im Paraguaytee sind 0,5 bis 1% Coffein vorhanden, in den sogenannten Colanüssen, den Samen von *Cola acuminata*, 2,4% Coffein. Die Kakaobohnen enthalten nur Spuren von Coffein.

Zur Darstellung des Coffeins aus dem Tee oder Kaffee wird das gepulverte Material mit einem Viertel seines Gewichtes Aetzkalk, welcher vorher durch Besprengen mit Wasser in pulveriges Hydrat verwandelt ist, gemischt und die Masse dann mit heissem 80%igem Alkohol erschöpft. Das Coffein kann auch künstlich aus Theobromin-

silber, $C_7H_9Ag(CH_3)_2N_4O_2$, welches mit Methyljodid erhitzt wird, erhalten werden. Auch aus Harnsäure, $C_5H_4N_4O_3$, lässt sich künstlich Coffeïn erhalten. Der menschliche Organismus scheidet grössere Dosen von Coffeïn zum Teil unverändert, zum Teil als *Methylxanthin*, *Paraxanthin* und *Theophyllin* durch den Harn wieder ab.

Das Coffeïn stellt weisse, glänzende, biegsame Nadeln dar, welche sich in 80 T. Wasser, in 50 T. Weingeist und in 9 T. Chloroform lösen in Aether sind sie wenig löslich. Die wässerige Lösung ist farblos, reagiert neutral und schmeckt schwach bitter. An der Luft verliert das Coffeïn einen Teil seines Kristallwassers; bei 100° wird es wasserfrei. Bei wenig über 100° beginnt es sich in geringer Menge zu verflüchtigen und sublimiert bei 180° ; Schmelzp. 234 bis 235° . Gerbsäurelösung erzeugt in der wässerigen Lösung einen starken, im Ueberschusse des Fällungsmittels wieder löslichen Niederschlag. Beim Eindampfen einer Lösung von 1 T. Coffeïn in 10 T. Chlorwasser auf dem Wasserbade hinterbleibt ein gelbroter Rückstand, der sich bei sofortiger Einwirkung von wenig Ammoniakflüssigkeit schön purpurrot färbt. Die kalt gesättigte wässerige Lösung werde durch Chlorwasser oder Jodlösung nicht getrübt, durch Ammoniakflüssigkeit nicht gefärbt; in 1 ccm Schwefelsäure und in 1 ccm Salpetersäure löse sich je 0,1 g Coffeïn ohne Färbung (Alkaloide). Coffeïn verflüchtige sich beim Erhitzen ohne Verkohlung und hinterlasse höchstens 0,1% Rückstand. Grösste Einzelgabe 0,5 g. grösste Tagesgabe 1,5 g.

Coffeïn-Natrium salicylicum, Coffeïn-Natriumsalicylat,



Gehalt 43,8% Coffeïn, wird erhalten aus 5 T. Coffeïn, 6 T. Natriumsalicylat und 20 T. Wasser, indem das Coffeïn und das Natriumsalicylat in dem Wasser gelöst werden und die Lösung zur Trockne eingedampft wird. Weisses, amorphes Pulver oder eine weisse körnige Masse, geruchlos, von süsslich-bitterem Geschmack, löst sich in 2 T. Wasser und in 50 T. Weingeist. Die Lösungen sind neutral oder doch nur schwach sauer. Beim Erhitzen in einem engen Probierrohr entwickelt Coffeïn-Natriumsalicylat weisse, nach Karbolsäure riechende Dämpfe und gibt einen kohlehaltigen, mit Säuren aufbrausenden Rückstand, der die Flammen gelb färbt. Aus der wässerigen Lösung (1+9) scheiden sich auf Zusatz von Salzsäure weisse, in Aether lösliche Kristalle ab; Eisenchloridlösung färbe die wässerige Lösung, selbst bei starker Verdünnung (1+999), blauviolett. Beim Erwärmen von Coffeïn-Natriumsalicylat mit Chloroform hinterlässt die filtrierte Flüssigkeit beim Verdunsten einen kristallinen Rückstand, die das Verhalten des Coffeïns zeigt. Die wässerige Lösung (1+4) sei farblos; nach einigem Stehen färbe sie sich höchstens schwach rötlich. 0,1 g Coffeïn-Natriumsalicylat löse sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Auf-

brausen und ohne Färbung (Natriumcarbonat, Zucker). Die wässrige Lösung (1+19) werde durch Schwefelwasserstoffwasser (Schwermetallsalze) und durch Baryumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht verändert. 2 ccm der Lösung (1+19) dürfen nach dem Versetzen mit 3 ccm Weingeist und dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Silbernitratlösung (Salzsäure) nicht verändert werden. Schüttelt man die Lösung von 1 g Coffeïn-Natriumsalicylat in 5 ccm Wasser viermal mit je 5 ccm Chloroform aus, so sollen nach dem Verdunsten des Chloroforms und Trocknen des Rückstandes bei 100° mindestens 0,4 g Coffeïn hinterbleiben. Coffeïn-Natriumsalicylat verliere durch Trocknen bei 100° höchstens 5% an Gewicht. Grösste Einzelgabe 1,0 g, grösste Tagesgabe 3,0 g.

Coffeïn-Natriumbenzoat, erhalten durch Eindampfen einer Lösung von 50 T. Coffeïn und 60 T. Natriumbenzoat in 200 T. Wasser, ist eine weisse, amorphe, in 2 T. Wasser und in 50 T. Alkohol lösliche Masse von aromatisch-bitterem Geschmack mit 47,2% Coffeïn. Eisenchlorid erzeugt in der wässrigen Lösung des Präparates einen rotbraunen Niederschlag.

Hetol-Coffeïn ist Coffeïn-Natriumcinnamylat mit 62% Coffeïn.

Symphorol, Symphorol-Na, Nasrol, arzneilich empfohlen, ist coffeïnsulfosaures Natrium, $C_8H_9N_4O_2 \cdot SO_3Na$, ein weisses, kristallinisches, bitter schmeckendes Pulver.

Ueber *Migränin* s. S. 583.

Wir schliessen hier noch an das:

Muscarin, $C_5H_{15}NO_3$ oder $OH.N(CH_2)_3CH_2-CH(OH)_2$, welches neben *Cholin* (s. S. 285) in dem Fliegenpilz, *Agaricus muscarius*, in wechselnden Mengen vorkommt. Auch aus faulem Dorschfleisch ist Muscarin isoliert worden. Ein farb-, geruch- und geschmackloser, stark alkalisch reagierender Sirup, in Wasser und in Alkohol in jedem Verhältnis löslich, sehr wenig in Chloroform und unlöslich in Aether. Eine starke, äusserst giftig wirkende Base.

Alkaloide des Mutterkorns.

Das officinelle Mutterkorn, *Secale cornutum*, ist der Ruhezustand, das Sclerotium, des Pilzes *Claviceps purpurea*. Es findet sich in diesem Zustande vorzugsweise an den Aehren des Roggens, doch auch an vielen anderen Gramineen und einigen Cyperaceen. Die Wirksamkeit des Mutterkorns und der daraus dargestellten Präparate wird nach neueren Untersuchungen hauptsächlich durch

die Gegenwart des *Ergotoxins* und *p-Oxyphenyläthylamins* bedingt, während dem *Ergotin* die typische Mutterkornwirkung abgeht. Ergotoxin und Ergotin kommen im Mutterkorn als Rohalkaloide zu 0,2 bis 0,25% vor.

Das **Ergotoxin**, $C_{35}H_{41}N_5O_6$, auch *Hydroergotin* genannt, ist ein weisses, bei 160 bis 162° schmelzendes amorphes Pulver, in Wasser fast unlöslich, dagegen leicht in Alkohol, Aether und siedendem Benzol löslich. Rechtsdrehend. Durch Kochen mit Methylalkohol geht es unter Abspaltung von Wasser in Ergotin ein.

Ergotin, $C_{35}H_{39}N_5O_5$, stellt farblose, nadelförmige, schwach alkalisch reagierende Kristalle dar. kaum in Wasser, leichter in Aether und Chloroform löslich. Rechtsdrehend. Es lässt sich leicht in Ergotoxin überliefern und ist als ein Anhydrid bzw. als ein Lakton des Ergotoxin anzusehen.

Secale cornutum, *Mutterkorn* ist das auf der Roggenpflanze gewachsene, bei gelinder Wärme getrocknete Sklerotium von *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne. *Vorsichtig aufzubewahren*. In gutem deutschen Mutterkorn sind 0,15 bis 0,20%, im russischen Mutterkorn 0,22 bis 0,25% Alkaloid enthalten.

Extractum Secalis cornuti, *Mutterkornextrakt*, dargestellt aus 2 T. grob gepulvertem Mutterkorn, 8 T. Wasser und 1 T. Weingeist, ist rotbraun, von eigenartigem Geruch, rötet Lackmuspapier schwach. In Wasser sowie in einem Gemisch gleicher Teile Wasser und Weingeist ist es klar löslich.

Extractum Secalis cornuti fluidum, *Mutterkornfluidextrakt*, ist rotbraun, riecht eigenartig, rötet Lackmuspapier. In Wasser klar löslich, wird es auf Zusatz eines gleichen Raumteils Weingeist stark getrübt.

Anhangsweise sei hier noch erwähnt das:

Ricinin, $C_8H_8N_2O_2$, welches neben *Ricin* den giftigen Bestandteil der Samen von *Ricinus communis* darstellt und in den Samenschalen zu 0,15%, in den Pressrückständen zu 0,25% vorkommt. Farblose, glänzende, bei 201,5° schmelzende Tafeln, in Wasser, Alkohol, Aether mit neutraler Reaktion löslich.

Ricidin, $C_{12}H_{13}N_3O_3$, findet sich zu 3,5% in den Kotyledonen von im Dunkeln vegetierten Ricinuskernpflanzen. Kleine, farblose, bei 193° schmelzende Prismen.

Ueber *Ptomaine* oder *Leichenalkaloide* sowie basische Bakterienprodukte wie *Mydin*, *Mydotoxin*, *Mytilotoxin*, *Typhotoxin* s. S. 288.

Eiweissstoffe.

Die *Eiweiss-, Albumin- oder Proteinstoffe*¹⁾ sind *stickstoff- und schwefelhaltige*, kompliziert zusammengesetzte organische Verbindungen, welche in allen pflanzlichen und tierischen Organismen vorkommen. Doch werden sie *nur* in dem pflanzlichen Organismus unter Mitwirkung des Sonnenlichtes aus einfachen organischen Verbindungen, wie Kohlensäureanhydrid, Wasser, stickstoffhaltigen Salzen, Phosphaten und Sulfaten gebildet. In den tierischen und menschlichen Organismus gelangen die Eiweissstoffe nur *fertig* gebildet durch die Nahrung, wo sie dann durch den Assimilationsprozess teilweise in einfachere Verbindungen zerlegt werden, teilweise zu sehr komplizierten Molekülen umgewandelt werden, um dann zum Aufbau der Zellsubstanz Verwendung zu finden. Wenn man auch das Eiweiss in der Nahrung zum Teil durch Fett und Kohlehydrate ersetzen kann, so lässt sich doch eine bestimmte Menge desselben auf die Dauer für das normale tierische und menschliche Leben nicht entbehren.

Die Eiweissstoffe bestehen aus Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel. Letzterer findet sich jedoch in denselben, obwohl er ein sehr charakteristischer und nie fehlender Bestandteil der Proteinstoffe ist, nur in geringer Menge (0,4 bis 1,8^o/_o). Die Molekularformel des Eiweisses ist eine sehr komplizierte. Sie ist nach Lieberkühn für Alkalialbuminat $C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22}$, nach Stohmann und Langbein für kristallisiertes Eiweiss $C_{720}H_{1134}N_{218}S_5O_{248}$, nach Hofmeister und Kurajeff für Serumalbumin $C_{450}H_{720}N_{116}S_6O_{140}$. Nach Sabanejeff beträgt die Molekulargrösse des reinen Eiereiweisses sogar 15 000.

Phosphor ist wahrscheinlich nur ein Bestandteil *der Moleküle der Nucleoalbumine und Nucleoproteide*, während in den meisten Eiweissstoffen sich der Phosphor nur als Calciumphosphat lose gebunden oder nur mechanisch beigemischt vorfindet.

Ihrer prozentischen Zusammensetzung nach zeigen die wichtigsten Eiweissstoffe, abgesehen von anorganischen Beimengungen, wie geringen Mengen von Eisen, Kupfer, Chlor, Brom, Jod, eine grosse Uebereinstimmung. So enthalten in Prozenten:

1) Proteinstoffe (von *πρωτος*, der Erste) heissen sie wegen ihrer Bedeutung für den Aufbau der Lebewesen.

	C	H	N	S	P
Kristallisiertes Eiweiss	53,28	7,26	15,0	1,09	—
Albumin	52,9—54,7	7,1—7,2	15,6—15,8	1,7—1,8	—
Fibrin	52,5—52,8	6,9—7,0	16,5—16,7	1,5—1,7	—
Casein	52,4—53,8	7,0—7,2	15,6—15,8	0,9—1,0	0,85

Von den meisten Eiweissstoffen sind zwei Modifikationen, eine *wasserlösliche* und eine *wasserunlösliche*, bekannt. Die lösliche Modifikation, die gewöhnlich in den Tier- und Pflanzensäften als „natives Eiweiss“ vorkommt, geht teilweise freiwillig, teilweise unter der Einwirkung von Wärme oder von Säuren leicht in die unlösliche (*Koagulation*) über. Die wasserlöslichen Eiweissstoffe stellen nach dem Verdunsten ihrer Lösungen unter 50° gelbliche, durchscheinende, gummiartige, geruch- und geschmacklose Massen von neutraler Reaktion dar. Dieselben lösen sich leicht in Wasser, nicht dagegen in Alkohol und Aether. Ihre wässrigen Lösungen sind linksdrehend. Sie werden durch Alkohol, Aether, Mineralsäuren, Gerbsäure, Essigsäure und Ferrocyanium, Phenol, Kreosot, Pikrinsäure, Gummi- und Dextrinlösung, Chlor, Brom, Jod, Wismutjodid-Jodkalium, Quecksilberjodid-Jodkalium, Phosphowolframsäure und Phosphomolybdänsäure bei Anwesenheit von Salzsäure sowie durch Metallsalze usw. gefällt. Diese Niederschläge sind meist Verbindungen der Eiweissstoffe mit den betreffenden Fällungsmitteln oder mit Bestandteilen derselben. (Aus diesem Grunde verwendet man die löslichen Eiweissstoffe, wie Milch, Hühnereiweisslösung als Gegengift bei Metallvergiftungen usw.) Die gelösten Eiweissstoffe diffundieren durch tierische Membran und durch Pergamentpapier nur sehr schwierig. Diese Lösungen haben überhaupt den Charakter kolloidaler Lösungen, womit die Koagulierbarkeit derselben bei einer bestimmten Temperatur usw. im Einklang steht.

Im unlöslichen, koagulierten Zustande sind die Proteinstoffe weisse, meist amorphe, flockige oder klumpige, bisweilen auch hornartige, in den gewöhnlichen Lösungsmitteln nicht lösliche Massen. Einige der natürlich vorkommenden, wasserunlöslichen Eiweissstoffe, die *Globuline*, lösen sich leicht in einer 10%igen Kochsalzlösung, andere, z. B. die *Caseine*, in stark verdünnten Mineralsäuren oder Aetzalkalien. Konz. Essigsäure und konz. Phosphorsäurelösung lösen die Proteinstoffe in der Wärme sämtlich mehr oder weniger leicht auf, ebenso konz. Salzsäure beim Kochen. Verdünnte Kalilauge führt ebenfalls bei 60° sämtliche Eiweissstoffe nach einiger Zeit in Lösung über. Bei der Lösung der Eiweissstoffe in Mineralsäuren, besonders in Salzsäure, und in Aetzalkalien bilden sich teilweise salzartige Verbindungen, die *Acidalbuminate* und *Alkalialbuminate*.

Die Proteinstoffe schmelzen beim Erhitzen zunächst unter Bräunung, dann blähen sie sich auf und verkohlen unter Entwicklung eines unangenehmen Geruches nach angebranntem Horn. Hierbei treten als Zersetzungsprodukte u. a. auf: Wasser, Kohlendioxyd, Ammoniumcarbonat, Methylamin und andere Aminbasen, Cyanwasserstoff und Basen der Pyridinreihe.

Mit konzentrierter Schwefelsäure färben sich die Eiweissstoffe auf Zusatz von etwas Zuckerlösung anfangs rot, dann allmählich dunkelviolet. Beim Lösen in Eisessig geben sie auf allmählichen Zusatz von $\frac{1}{2}$ Volum konzentrierter Schwefelsäure eine schön violette, schwach fluoreszierende Lösung (Bildung von *Tryptophan* s. S. 517). Werden die Eiweissstoffe längere Zeit mit verdünnter Schwefelsäure oder besser mit Salzsäure und etwas Zinnchlorür gekocht, so zersetzen sie sich allmählich vollständig in Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Diamidoessigsäure, Lysin oder Diamidocaprinsäure, Tryptophan, Ornithin, Arginin, Histidin, α -Phenylamidopropionsäure, Schwefelwasserstoff, Aethylsulfid, Cystein, Serin, Glycocoll, α -Amidoisovaleriansäure, α -Pyrrolidincarbonsäure, α -Oxyrrolidincarbonsäure, Kohlendioxyd und Ammoniak. Auch die bei der Einwirkung des *Trypsins*, des Sekretes der Bauspeicheldrüse, auf Eiweissstoffe gebildeten Endprodukte sind denen, die durch Einwirkung von Mineralsäuren in der Wärme gebildet werden, sehr ähnlich.

Durch konzentrierte Salpetersäure werden die Proteinstoffe unter Bildung von Nitroverbindungen, den *Xanthoproteinsäuren*, gelbgefärbt. Beim Erwärmen einer eiweisshaltigen Flüssigkeit oder eines Eiweisskörpers mit dem *Millonschen Reagens* (einer Lösung von salpetersaurem Quecksilber mit etwas salpetriger Säure) wird das Eiweiss unter Aufnahme von Quecksilber schön rotgefärbt.

Kupfervitriollösung färbt bei Gegenwart von Aetzkali die Eiweissstoffe violett (*Biuretreaktion*). Zu diesem Zwecke betupft man bei festen Eiweissstoffen dieselben zunächst mit Kupfersulfatlösung und danach mit Kalilauge. Nach dem Abspülen des gebildeten Kupferhydroxyds mit Wasser erscheint dann die Masse violett gefärbt.

Während die Eiweissstoffe in trockenem Zustande beständig sind, gehen sie bei Gegenwart von Wasser und Luft sehr rasch in Fäulnis über. Als Zersetzungsprodukte treten dabei u. a. auf: Kohlensäure, Ammoniak, Schwefelwasserstoff, Methylmercaptan, Bernsteinsäure, flüchtige Fettsäuren, Leucin, Tyrosin, Asparagin-

säure, Glutaminsäure, Phenol, Kresol, Skatol, Phenyllessigsäure, Hydrozimtsäure, Ptomaine usw.

Pepsin und ähnliche Fermente lösen die Eiweissstoffe; sie werden zunächst in *Albumosen* und weiter in *Peptone* (s. S. 654) verwandelt. Weitere Spaltungsprodukte dürften dann die *Polypeptide*¹⁾ und als Endprodukte der Hydrolyse die *Aminosäuren* (Leucin, Tyrosin usw.) sein.

In den keimenden Pflanzen werden die Eiweissstoffe, wahrscheinlich unter dem Einflusse von Enzymen, ebenfalls in Albumosen, Peptone, Polypeptide und schliesslich in einfachere Verbindungen, die den bei der Einwirkung von Mineralsäuren bzw. Trypsin gebildeten sehr ähnlich sind, umgewandelt.

Erkannt werden die Eiweissstoffe in Lösungen an ihrer Koagulierbarkeit durch Säuren beim Erhitzen (Essigsäure, Salpetersäure), sowie an ihrer Fällbarkeit durch Gerbsäure, Metaphosphorsäure, Essigsäure und Ferrocyankalium.

Wir teilen im folgenden die Eiweissstoffe aus Zweckmässigkeitsgründen nach ihren Löslichkeitsverhältnissen und ihrem allgemeinen Verhalten in folgende Gruppen:

- I. *Wasserlösliche Eiweissstoffe* oder *Albumine*.
- II. *Globuline*.
- III. *Proteide*.
- IV. *Albuminoide*.
- V. *Enzyme* oder *ungeformte Fermente*.
- VI. *Toxalbumine*.

I. Wasserlösliche Eiweissstoffe oder Albumine.

Dieselben zerfallen in: 1. *Eigentliche Albumine*, welche beim einfachen Erhitzen ihrer Lösung koagulieren; 2. *Nucleoalbumine* oder *Caseine*, welche sich aus ihren Lösungen nicht durch einfaches Erhitzen, sondern erst auf Zusatz von Säuren abscheiden lassen; 3. *Fibrine*, die nach Austritt aus dem lebenden Organismus, schon bei Berührung mit der Luft gerinnen.

1. *Eigentliche Albumine*. Hierher gehören das *Eier-, Serum-, Milch- und Pflanzenalbumin*.

a) *Eieralbumin* kommt in konzentrierter, wässriger, von dünnen, häutigen Membranen eingeschlossener und durchzogener

1) *Peptide* bzw. *Polypeptide* sind nach E. Fischer zahlreiche stickstoffhaltige Verbindungen, die mit den Peptonen eine gewisse Aehnlichkeit haben und synthetisch durch Verkettung von zwei oder mehreren Molekülen der Amidosäuren entstehen.

Lösung (spez. Gew. 1,045) in dem Weissen der Vogeleier vor. Es enthält im natürlichen Zustande 10 bis 13% eigentliche Eiweissstoffe und 85 bis 88% Wasser, fällt aus seinen Lösungen durch Aether, gerinnt bei 56° und löst sich im gefällten Zustande in überschüssigen Säuren schwerer als Serumalbumin.

Für *arzneiliche Zwecke* gewinnt man das Eiweiss durch Kolieren von frischem Eieralbumin durch feine Siebe und Eindampfung der kolierten Flüssigkeit in flachen Gefässen bei 40 bis 50° nicht übersteigender Temperatur. Die wichtigsten arzneilichen Präparate sind:

Liquor Ferri albuminati, *Eisenalbuminatlösung*, mit 0,4% Eisen wird erhalten aus 75 T. frischem Eiereiweiss, 120 T. dialysierter Eisenoxychloridlösung, 3 T. Natronlauge, 2 T. aromatischer Tinktur, 100 T. Zimtwasser, 150 T. Weingeist und Wasser nach Bedarf. Eine rotbraune, klare, im auffallenden Lichte wenig trübe Flüssigkeit von ganz schwach alkalischer Reaktion. Spez. Gew. 0,986 bis 0,990. Geruch und Geschmack schwach nach Zimt, aber kaum Eisengeschmack.

Ferratin oder *Eisenalbuminsäure* ist ein in der Leber vorkommendes Eisenalbuminat. Ein rötlichbraunes, in Wasser unlösliches, in schwach alkalihaltigem Wasser leicht lösliches Pulver mit etwa 6% Eisen.

Ferratose, *Liquor Ferratini*, ist eine glyzerin- und alkoholhaltige Lösung des Ferratins

Tannalbin ist ein im Magensaft schwer lösliches und erst im Darm zur allmählichen Resorption gelangendes Eiweissstannat, ein bräunlichgelbes, geruch- und geschmackloses, in Wasser unlösliches Pulver mit etwa 50% Gerbsäure und 8 bis 8,5% Stickstoff.

Ichthalbin, *Ichthyol-Eiweiss*, ein aus Ichthyol und Eiweisslösung dargestelltes, graubraunes, geruch- und geschmackloses, feines Pulver.

Albacide oder *Halogen-Eiweiss* entstehen durch Einwirkung von Halogenen auf Eiereiweiss und Eiweissstoffe im allgemeinen, indem sich neben Halogenwasserstoff Halogensubstitutionsprodukte bilden.

Hierher gehören u. a.:

Jodalbacid, *Jodalbumin*, ein gelbliches, geruch- und geschmackloses, in Wasser und absolutem Alkohol unlösliches Pulver mit 6 bis 7% Jodgehalt.

Bromalbacid, *Bromalbumin*, enthält 4 bis 5% Brom. *Chloralbacid*, *Chloralbumin*, mit 2% Chlor, ferner *Fluoralbumin* mit 1,2% Fluor.

a-Eigon, *Albumen jodatum*, ist ein 20% Jod enthaltendes Eiweisspräparat. Ein hellbraunes, geruch- und geschmackloses, in Wasser unlösliches Pulver, aus dem Aetzalkalien und Säuren Jod abspalten

α-Eigonnatrium mit 15⁰/₀ Jod löst sich in Wasser.

β-Eigone, *Peptonum jodatum*, ein bräunliches, in Wasser lösliches Pulver mit 15⁰/₀ Jodgehalt.

Bromeigon mit 11⁰/₀ Brom ist in Wasser unlöslich, *Peptobrom eigon*, die entsprechende Peptonverbindung, enthält gleichfalls 11⁰/₀ Brom.

Jodoformogen mit 15⁰/₀ Jodoform ist ein hellgelbes, fast geruchloses, in Wasser unlösliches, lockeres Pulver.

b) *Serumalbumin* kommt gelöst reichlich im Blut, im Chylus, in der Lymphe, in Transsudaten, in allen serösen Flüssigkeiten, pathologisch im Harn (bei Nierenkrankheiten) usw. vor. Je nach dem Ursprung und Salzgehalt koaguliert es bei 64 bis 72⁰.

c) *Milchalbumin*, *Lactalalbumin*, dem Serumalbumin sehr ähnlich, kommt in der Milch in geringer Menge und im Kolostrum vor, gerinnt je nach dem Lösungsmittel der Konzentration und dem Salzgehalt bei 72 bis 84⁰. Seine Lösung ist jedoch schwächer linksdrehend als die des Serumalbumins.

d) *Pflanzenalbumin*, *Phytoalbumin*, ist in allen Pflanzen-säften, jedoch meist nur in sehr geringer Menge enthalten. Es verhält sich ebenso wie Serumalbumin.

2. *Caseïne* oder *Nucleoalbumine*. Hierher gehören *Milch-caseïn* und *Pflanzencaseïn*. Dieselben werden durch Erhitzen aus ihren Lösungen erst bei 130 bis 150⁰ gefällt, doch schon bei gewöhnlicher Temperatur durch gewisse Fermente (z. B. Labferment) sowie durch vorsichtigen Zusatz von Säuren. Sie sind phosphorhaltig.

a) *Milchcaseïn*, der wichtigste Eiweißstoff der Milch der Säugetiere, ist in derselben als *Calciumalbuminat* gelöst vorhanden. Man kann dasselbe durch Labferment (s. S. 653) oder Säuren aus der Milch abscheiden. Setzt man zu Milch Lab oder einige Tropfen Säure, so wird alles Caseïn gleichzeitig mit dem Fett als sogenannter *Quark*, *gekäste Milch*, welche den Käse liefert, ausgeschieden und Milchzucker, Albumin und die Salze bleiben als *süsse Molken* (*Serum lactis*) in Lösung. Bei längerem Stehen der Milch gerinnt dieselbe gleichfalls, indem durch Milchsäurebazillen aus dem Milchzucker (s. S. 358) Milchsäure entsteht (*Sauermilch*), die abfiltrierte Lösung ist dann *saure Molken*.

Das durch Fällung erhaltene Caseïn ist eine weisse, flockige, nach dem Trocknen gelbliche, brüchige und durchscheinende Masse. Caseïn liefert mit vielen Mineralfarben wetterbeständige Anstrichfarben (Caseïnfarben).

Bei der Verdauung des Caseïns mit Pepsin und Salzsäure scheidet sich *Paranucleïn* ab, während *Paranucleïnsäure* neben Albumosen und

Peptonen in Lösung geht. Beim Erhitzen der mit Soda neutralisierten, zuvor filtrierten Lösung mit *Ferriammoniumsulfat* scheidet sich *paranucleïnsaures Eisen*, *Triferrin*, *Ferrum paranucleïnicum* ab, ein rotbraunes, in Wasser unlösliches Pulver mit 22⁰/₀ Eisen, 9⁰/₀ Stickstoff und 2,5⁰/₀ Phosphor ab.

Triferrol ist eine aromatische, 1,5⁰/₀ Triferrin enthaltende Flüssigkeit.

Sophol ist in Wasser lösliches formaldehyd-nucleïnsaures Silber mit 20⁰/₀ Silbergehalt.

Nutrose, welches als Nahrungsmittel empfohlen wird, ist *Caseïn-Natrium*, ein weissliches geruch- und geschmackloses, in kaltem Wasser aufquellendes, in heissem Wasser lösliches Pulver. *Eucasin*, gleichfalls als Nahrungsmittel in den Handel gebracht, ist *Caseïn-Ammoniak*.

Sanatogen, ein weisses, in seinem Verhalten dem Caseïn-Natrium ähnliches Pulver von schwachem Geruch und Geschmack, ist ein Caseïnpräparat, in welchem das Caseïn durch Glycerinphosphorsäure und verdünnte Natronlauge in Lösung gebracht ist.

Globon ist der Nutrose ähnlich. *Plasmon* oder *Kaseon* ist Caseïn-Natrium, erhalten aus Caseïn und Natriumbicarbonat, ein gelbliches, griessartiges Pulver.

Sanose, ein weisses, aus 8 T. Caseïn und 2 T. Albumose bestehendes Pulver, liefert mit Wasser vermischt eine milchartige Flüssigkeit.

Eulactol soll aus Milch, Pflanzeneiweiss und Kohlehydrate hergestellt sein.

Nutricia-Eiweiss ist ein Gemisch von Caseïn und Natriumcitrat.

Galactogen ist ein leicht lösliches aus Caseïn bereitetes Präparat.

Argonin, *Caseïn-Silber*, aus Caseïnnatrium und Silbernitrat unter Zusatz von Alkohol hergestellt, ist ein weisses, in kaltem Wasser wenig, in heissem Wasser dagegen lösliches Pulver, als Antiseptikum zum äusserlichen Gebrauch empfohlen.

Argonin-Silber ist ein in kaltem Wasser lösliches Caseïn-Silber mit 10⁰/₀ Silbergehalt.

Protargol, *Albumosesilber*, *Argentum proteïnicum*, mit 3⁰/₀ Silber löst sich leicht in kaltem Wasser und verhält sich dem Argonin ähnlich. Ein feines gelbes oder gelbbraunes Pulver, welches die Biuretreaktion (s. S. 638) liefert und in wässriger Lösung Lackmuspapier schwach bläut.

Largin, *Protalbin-Silber*, ist ein weissgraues, in Wasser lösliches Pulver mit 11,1⁰/₀ Silber. Es soll aus einem pflanzlichen Eiweissstoff hergestellt werden.

Jod-Caseïn mit 6 bis 7⁰/₀ Jod wird in ähnlicher Weise wie *Jod-Albumin* gewonnen.

Perjodin oder *Lactojodid* ist ein Jod-Casein mit 5% Jod.

Casein-Eisen, *Ferrum caseinatum*, mit 3,6% Eisen ist ein röthliches, geruch- und geschmackloses, in Wasser unlösliches, aber in verdünnter Sodalösung und Ammoniak lösliches Pulver.

Bioson mit 0,15 bis 0,34% Eisen und 1% Lecithin ist ein Gemisch aus 3 T. Kakao und 7 T. eines aufgeschlossenen, vielleicht aus Casein hergestellten eisenhaltigen Eiweisspräparates.

Casein-Quecksilber wird durch Fällen von Caseinnatriumlösung mit Quecksilberchlorid und Alkohol als ein weisses, in Wasser unlösliches Pulver erhalten.

Galalith wird erhalten durch Einwirkung von Formaldehyd auf Casein und als Ersatz für Horn, Elfenbein, Schildpatt usw. in den Handel gebracht. Ein hartes elastisches Material, lässt sich sägen, dreheln und polieren. Gegen indifferente Flüssigkeiten sehr widerstandsfähig wird es von Säuren etwas und noch mehr von Alkalien angegriffen.

b) *Pflanzencasein*, *Legumin*, kommt als Reservennahrung in Form von Alkalialbuminat in den Samen der Hülsenfrüchte und vieler anderer Pflanzen vor. Es ist, frisch gefällt, ein flockiges Gerinnsel, welches zu einer amorphen, leicht zerreiblichen, in kaltem und warmem Wasser nur wenig löslichen Masse eintrocknet. Die rohe ursprüngliche Lösung des Legumins koaguliert nicht beim Kochen, sondern bildet wie die Milch nur an der Oberfläche eine Haut, doch gerinnt sie durch verdünnte Säuren und Lab.

Conglutin, das Alkalialbuminat der süssen und der bitteren Mandeln, der Kerne des Steinobstes und der Lupinen ist dem Legumin sehr ähnlich.

Glutencasein kommt gemengt mit anderen Eiweissstoffen in den Samen der Getreidearten und in den daraus erhaltenen Mehlen vor. Es stimmt im wesentlichen mit dem Legumin in seinen Eigenschaften überein.

Mutase ist ein aus Leguminosenmehl dargestelltes, 58% Eiweiss enthaltendes Präparat. *Energine*, ein solches aus Reis gewonnen, enthält 92% Proteinstoffe.

3. *Fibrine* kommen als *Blut*-, *Muskel*- und *Pflanzenfibrine* vor.

a) *Blutfibrin* (Blutfaserstoff), welches nur im unlöslichen Zustande näher bekannt ist, scheidet sich bei der freiwilligen Gerinnung von Lymphe, Transsudaten sowie aus dem Blute aus, wenn dasselbe den lebenden Organismus verlässt. In dem zirkulierenden Blute kommt dasselbe als solches nicht vor, sondern es bildet sich erst beim Austritt des Blutes aus dem lebenden

Organismus. Die Grundsubstanz des Fibrins ist das *Fibrinogen*, welches man aus dem Blutplasma durch Kochsalzlösung abscheiden kann und im feuchten Zustande weisse, zu einer zähen, elastischen Masse zusammenbackende Flocken bildet. Frisch dargestelltes, noch feuchtes Fibrin ist eine weisse, undurchsichtige, faserige, elastisch zähe Masse, welche beim Trocknen hart, spröde und durchscheinend wird, in Wasser und Alkohol unlöslich ist. Bei 40° wird das Fibrin von Kochsalz- und anderen Neutralsalz-Lösungen allmählich gelöst.

b) *Muskelfibrin* (Myosin) ist der Hauptbestandteil des Muskelplasmas und kommt im lebenden, ruhenden Muskel flüssig, gelöst vor, gerinnt aber vorübergehend bei jeder Muskelzusammenziehung, vollständig unter dem Eintritt der sogenannten Totenstarre, bald nach dem Tode. Das Muskelfibrin ist eine fein- oder grobflockige, zähe, weisse, geruch- und geschmacklose Masse, unlöslich in Wasser und in einer mehr als 10%o enthaltenden Kochsalzlösung. Nach v. Fürth setzt sich das Muskelfibrin aus 20%o *Muskulin* und 80%o *Myogen* oder *Myosinogen* zusammen. Das Muskulin der Säugetiere gerinnt bei 42 bis 48°, das Myogen dagegen erst bei 55 bis 65°.

Syntonin, *Parapepton*, *Acidalbumin* entsteht beim Auflösen des Muskelfibrins in sehr verdünnter Salzsäure, ist frisch gefällt ein gallertartiger, in reinem Wasser und Kochsalzlösung unlöslicher Niederschlag, der sich jedoch leicht in verdünnter Salzsäure, verdünnten Lösungen von Aetzalkalien und Alkalicarbonaten löst.

c) *Pflanzenfibrin*, *Glutenfibrin* kommt geronnen in den Samen der Getreidearten vor. ist im reinen Zustande eine zähe, braungelbe, nach dem Trocknen hornartige Masse, unlöslich in Wasser, jedoch in kaltem und heissem Alkohol sowie in verdünnten Säuren und Aetzalkalien löslich. *Gliadin* (*Pflanzenleim*) wird gewonnen aus Weizenkleber oder aus den Mutterlaugen und den alkoholischen Waschlösungen bei der Darstellung des Glutenfibrins als eine zähe, schleimige, unter starkem Alkohol allmählich fest werdende Masse, welche in kaltem Wasser aufquillt, in erwärmtem Alkohol, in verdünnter Kalilauge und verdünnter Salzsäure leicht löslich ist. *Kleber* (*Gluten*) erhält man durch Auskneten von Weizenmehlteig unter Wasser bis die Stärke entfernt ist als eine gelblichgraue, klebende, elastische, fadenziehende Masse.

Roborat, ein weissliches, sehr feines Pulver, ist ein aus Weizenkleber hergestelltes, dextrinierte Kohlehydrate enthaltendes Eiweisspräparat.

Jodglidin ist ein aus Pflanzeneiweiss hergestelltes, 10% Jod enthaltendes Präparat.

Argyrol oder *Silber-Vitellin* ist ein aus Gliadin gewonnenes, 30% Silber enthaltendes, dunkelbraunes Präparat.

Zeïn, der in den Maiskörnern enthaltene Eiweissstoff, ist als Rohzeïn eine gelbe, klebrige und zähe Masse, welche gereinigt sich pulvern lässt, in Wasser unlöslich ist, sich aber in Alkohol und in verdünnten Alkalien löst.

Zur quantitativen Bestimmung der Eiweissstoffe in Pflanzenstoffen, Nahrungsmitteln, Futtermitteln usw. wird gewöhnlich der Stickstoffgehalt derselben nach der Methode von Will und Varrentrapp oder nach Kjeldahl (s. S. 6) ermittelt und daraus, unter der Annahme, dass die Eiweissstoffe im Mittel 16% Stickstoff enthalten, der Gehalt an Eiweiss durch Multiplikation mit 6,25 berechnet, also $Eiweiss = N \cdot 6,25$.

II. Globuline.

Die Globuline sind in Wasser unlösliche, aber in Kochsalzlösung lösliche Eiweissstoffe. Zu den in Kochsalzlösung jeder Konzentration löslichen gehören die *Vitelline* und das *Globulin der Kristallinse*, zu den aus ihren neutralen Lösungen durch festes Kochsalz fällbaren das *Fibrinogen*, die *fibrinogene* und die *fibrinoplastische* Substanz. Doch ist die Abgrenzung der Globuline von den Nucleoalbuminen keine scharfe. Alle Globuline lassen sich aus ihren Lösungen bei starker Verdünnung mit Wasser, sowie beim Erwärmen abscheiden, auch durch Sättigen bei 30° mit Magnesium- oder Ammoniumsulfat sowie durch Zusatz von Alkohol. Verdünnte Säuren führen die Globuline in Acidalbumine, verdünnte Alkalien in Alkalialbuminate über.

a) *Vitellin* oder *Dotterstoff*. Aus demselben besteht im wesentlichen die Dottermasse der Vogeleier und der Eier vieler anderer Tiere. Eine farblose, amorphe, in Wasser unlösliche, jedoch in Kochsalzlösung, in verdünnten Säuren und Aetzalkalien lösliche Masse.

Das Kindernährmittel *Odda* besteht aus entfetteter Milch, Eidotter, Kakaobutter, Mehl, Zucker und Molken und enthält 5,4% Wasser, 14,5% Eiweiss, 6,5% Fett, 0,4% Lecithin, 71,5% Kohlehydrate, 2,1% Asche und 1,1% Phosphorsäure.

Biocithin soll 12% Nucleovitellin, 35% Caseïn, 28% Milchzucker, 6% Fett, 10% Lecithin, 2% Salze und 7% Wasser enthalten.

Das in ruhenden Samen und auch in anderen Pflanzenorganen, die ruhende Reservestoffe führen, vorkommende *Aleuron* (*Proteinkörner*) steht wahrscheinlich zu dem Vitellin in Beziehung, ähnlich wie die *Kristalloide* oder das *kristallisierte Eiweiss*, welches in dem *Aleuron* vorkommt. *Edestin*, kristallisiertes Eiweiss, kommt in den Kürbissamen, den Sonnenblumen-, Lein-, Hanf- und Ricinussamen, in den Kokosnüssen und beträchtlich in den Paranüssen (*Bertholletia excelsa*) vor. Doch ist noch zweifelhaft, ob alle als „*Edestine*“ bezeichneten Globuline identisch sind, wenn sie sich auch in ihrer Zusammensetzung und in ihren Eigenschaften einander sehr ähnlich sind. Die natürlich vorkommenden *Kristalloide* sind meist die Calcium- oder Magnesiumverbindungen der betreffenden Eiweissstoffe. Zu den *Edestinen* steht wahrscheinlich auch das *Avenin* des Hafers, das *Hordein* der Gerste, das *Phaseolin* oder *Phaselin* der Bohnen in Beziehung.

b) *Fibrinoplastische Substanz* (*Paraglobin*, *Plasmin*, *Serumglobulin*, *Serumcasein*) kommt besonders in den roten Blutkörperchen vor, ferner im eiweisshaltigen Harn, im Chylus, in der Lymphe, im Eiter, in Transsudaten usw. Eine weisse, feinflockige, amorphe, in Wasser unlösliche Masse, welche in verdünnten Aetzalkalien sowie in Kochsalzlösung von 1 bis 10% leichter löslich ist.

c) *Fibrinogene Substanz* (*Fibrinogen*, s. S. 644) kommt gleichfalls im Blutplasma, im Chylus, in der Lymphe, in frischen Transsudaten usw. vor. Es unterscheidet sich von dem *Paraglobin* nur durch seine klebrige Beschaffenheit und durch seine schwierigeren Fällbarkeit durch Kohlensäure.

d) *Kristallin* ist das in der Kristalllinse des Auges enthaltene, und der fibrinoplastischen und der fibrinogenen Substanz sehr ähnliche Globulin. Es fällt jedoch nicht durch Kochsalz im Ueberschuss.

e) *Thyreoglobulin* ist das jodhaltige Globulin, welches in der Schilddrüse und den Kröpfen verschiedener Tiere und Menschen vorkommt. Diese in ihren Eigenschaften und in der Zusammensetzung einander sehr ähnlichen Globuline haben jedoch einen verschiedenen Jodgehalt, z. B. das trockene *Thyreoglobulin* aus der Schilddrüse des Schafes 0,39% Jod, des Ochsen 0,86% Jod, des Schweines 0,46% Jod, des Menschen 0,34% Jod. Bei jungen Tieren ist kein Jod in der Schilddrüse enthalten. Bei der Hydrolyse zerfällt das *Thyreoglobulin* neben *Tyrosin* und anderen Verbindungen in *Thyrojodin*. Letzteres ist wahrscheinlich der wirksame Bestandteil der Schilddrüse des Schafes

(*Glandula thyroïdes*) und anderer Tiere sowie der daraus dargestellten Präparate. Das Thyrojodin ist gereinigt ein blaues, amorphes, stark jodhaltiges (bis zu 9⁰/₀) Pulver, welches in Wasser unlöslich, in Alkohol schwer löslich und in verdünnten Aetzalkalien leicht löslich ist, jedoch keine Eiweissreaktionen liefert.

Das Thyrojodin wird, mit Milchzucker gemischt, arzneilich angewendet.

Nach Notkin enthält die Schilddrüse zwei physiologisch wirksame Eiweisskörper: das giftige *Thyreoproteid* und das enzymatische *Thyreoidin*. Letzteres, ein in Wasser lösliches Produkt kommt als *Thyreoidinum depuratum* in den Handel. *Thyreoidinum siccatum* ist ein Pulver der bei mässiger Wärme getrockneten und entfetteten Schilddrüse des Schafes.

Zu den Globulinen gehören ferner das im Eiweiss enthaltene *Eierglobulin* und das in Spuren in der Milch vorkommende *Milchglobulin*.

III. Proteide.

Als Proteide werden im nachstehenden mehrere in Wasser und Kochsalzlösung unlösliche, in ihrer Zusammensetzung und in ihrem chemischen Verhalten den Eiweissstoffen sehr nahe stehende Verbindungen betrachtet. Durch konz. Säuren oder Aetzalkalien gehen sie langsam in Acidalbumine bzw. Alkalialbuminate über unter gleichzeitiger Bildung von nicht eiweissartigen Stoffen, wie Kohlehydrate, Farbstoffe usw. Salpetersäure, Millons Reagens, sowie zersetzenden Agentien gegenüber zeigen sie im wesentlichen ein den Eiweissstoffen gleiches Verhalten. Es gehören hierher die *tierischen Schleimstoffe*, die *Nucleoproteide*, die *Hämoglobine* (siehe Blut) usw.

a) Die *tierischen Schleimstoffe* oder *echten Mucine* sind im stark gequollenen Zustande im tierischen Organismus sehr verbreitet, z. B. in vielen Sekreten wie im Harn, in der Galle, im Speichel, in den Fäces, in den Drüsen, in den Schleimhäuten der Atmungsorgane usw. Sie können aus allen diesen Sekreten durch Alkohol oder durch Essigsäure abgeschieden werden. Weisse, undurchsichtige, flockige Massen oder durchscheinende spröde, hornartige Substanzen von schwach saurer Reaktion, welche in Wasser unlöslich sind.

b) *Nucleoproteide* sind *phosphorhaltige*, in den Kernen der Eiterzellen, in den Blutkörperchen von Schlangen und Vögeln, auch in der Bierhefe vorkommende Eiweissstoffe. Sie finden

sich ferner im Dotter des Hühnereies, in den Mohn-, Raps-, Erdnuss-, Baumwollsamenkuchen, in der Leber, den Muskeln usw. Die verschiedenen Nucleoproteide sind zwar einander ähnlich, jedoch nicht identisch. In Wasser, Alkohol, Aether und verdünnten Mineralsäuren sind sie unlöslich. Sie sind Verbindungen von Eiweiss und *Nucleinsäuren*. Bei der hydrolytischen Spaltung zerfallen die Nucleoproteide zunächst in Eiweiss (Histon) und *Nuclein*. Letzteres wird dann weiter in Eiweiss und Nucleinsäure gespalten.

c) *Histone* sind basische, schwefelhaltige, bei der Spaltung der Nucleoproteide entstehende Eiweissstoffe. Es gehören hierher u. a. das *Nucleohiston* aus den Leukocyten der Thymusdrüse, das *Globin* aus Hämoglobin und die Histone aus dem Sperma von Fischen.

d) *Nucleine* sind *phosphorhaltige*, amorphe, farblose, in Wasser und verdünnten Mineralsäuren unlösliche Stoffe von saurem Charakter. Sie entstehen besonders bei der Verdauung der Nucleoproteide mit Pepsin, haben eine grosse Affinität zu Farbstoffen, geben die Biuretreaktion (s. S. 638) sowie die Millon'sche Reaktion. In alkalischer Lösung werden sie in Eiweiss und Nucleinsäuren zerlegt.

e) *Nucleinsäuren*, sehr verbreitet als Bestandteile junger,entwicklungsfähiger Zellen des Tier- und Pflanzenreiches, sind *phosphorhaltige*, doch *schwefelfreie* amorphe, starksauer reagierende Massen, leicht löslich in ammoniakalischem oder alkalihaltigem Wasser. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure liefern sie Phosphorsäure, Pentosen, Xanthinbasen, Histidin usw. je nach dem Ursprung der betreffenden Nucleinsäuren, bzw. der Nucleine oder Nucleoproteide. Zu den Nucleinsäuren gehören u. a. die *Hefennucleinsäure*, $C_{29}H_{42}N_{13}P_3O_{23}$, erhalten durch Extrahieren von abgepresster Hefe mit alkalihaltigem Wasser, die *Thymonucleinsäuren* der Thymusdrüse und des Lachspermas, die *Pankreasnucleinsäure* der Pankreasdrüse usw.

Histidin, $C_6H_9N_3O_2$, tritt bei der Säurespaltung und der tryptischen Verdauung der Proteinstoffe auf, kommt im Harn, in den Keimpflanzen und den Kartoffeln und im Käse vor. Farblose, nadel- oder tafelförmige Kristalle vom Schmelzp. 253° , in Wasser leicht, in Alkohol schwer mit alkalischer Reaktion löslich, linksdrehend, zeigt die Biuretreaktion.

Phosphorhaltige Eiweissstoffe sind ferner die im Gehirn und Nervenmark vorkommenden *Protogone*.

Die *Protogone* enthalten C, H, N, O, P, zum Teil auch S und liefern beim Kochen mit Barytwasser Stearin-, Palmitin-

oder Oelsäure, Glycerinphosphorsäure, Cholin und *Cerebroside*. Letztere sind stickstoffhaltige, aber phosphorfremde Stoffe, welche in den markhaltigen Nervenfasern und als Spaltungsprodukte der Protogone vorkommen.

Protamine sind schwefelfreie Basen, welche mit Säuren gut kristallisierende Salze liefern. Sie kommen an Nucleinsäure gebunden in den reifen Spermatozoen der Fische vor, liefern die *Biuret*-, nicht aber die Millonsche Reaktion. Es gehören hierher u. a. das *Salmin* (Protamin), $C_{81}H_{155}N_{45}O_{18}$, aus den Spermatozoen des Lachses, das *Clupein*, aus dem Heringssperma, das *Sturin*, $C_{36}H_{69}N_{19}O_7$, aus den Testikeln des Störs gewonnen, das *Cyprinin* des Spermas des Karpfens und das *Tuberculosamin* der Tuberkelbazillen.

IV. Albuminoide.

Die Albuminoide, welche an der Bildung der Gewebe des tierischen Gerüsts oder der tierischen Haut beteiligt sind, stehen in ihren Zersetzungsprodukten den Eiweißstoffen sehr nahe. Sie besitzen meist eine gewisse Widerstandsfähigkeit gegen die eiweißlösenden Reagentien. Es werden zu den Albuminoiden gerechnet: das *Keratin*, das *Elastin*, das *Fibroin* usw. Auch das *Collagen* und das *Chondigen* zählt man häufig zu den Albuminoiden.

1. *Keratin*, *Hornstoff* ist die Grundlage der Epidermisgebilde oder des Horngewebes der höheren Tiere. Es ist der Hauptbestandteil der Hufe, Klauen, Krallen, Nägel, Hörner, Haare, Federn, Wolle, des Fischbeins, des Schildpatts usw. Dagegen kommt in den Knochen kein Hornstoff vor. Das Keratin entsteht durch eine eigentümliche, als Verhornung bezeichnete Umwandlung des eiweißhaltigen Protoplasmas. Werden die vorgenannten hornartigen Gegenstände fein gepulvert, nacheinander mit kochendem Wasser, Weingeist, Aether und Pepsinsalzsäure behandelt, so hinterbleibt Keratin, welches nicht fault, mit eigenartigem Geruch verbrennt, sich in Ammoniak, Alkalilauge und siedender Essigsäure löst. Der Schwefelgehalt des Keratins ist teilweise so lose gebunden, dass sich keratinhaltige Gewebe durch Blei- und Silbersalze unter Bildung von deren Sulfiden (Haarfärbemittel) schwärzen.

Das für arzneiliche Zwecke aus geschabten Federspulen gewonnene Keratin ist ein bräunlichgelbes Pulver oder dünne Lamellen, ohne Geruch und Geschmack. Beim Erhitzen entsteht der Geruch nach verbrennendem Horn. In den gewöhnlichen Lösungsmitteln, ebenso in

verdünnten Säuren ist es unlöslich, dagegen wird es von Eisessig, Aetzalkalien und Ammoniak gelöst. Beim Erhitzen mit Wasser auf 150° in geschlossenen Röhren zerfällt das Keratin unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff und Mercaptan in wasserlösliche, albumoseartige Verbindungen (Atmidkeratin und Atmidkeratose). An Wasser, Alkohol, Aether, verdünnte Säuren und wässrige, mit Salzsäure angesäuerte Pepsinlösung soll das Keratin nichts abgeben. Nach 24 stündigem Digerieren mit 15 T. 96%iger Essigsäure oder 10%iger Ammoniaklösung soll es nicht mehr als 3% Rückstand hinterlassen. Der Aschengehalt soll 1% nicht übersteigen.

2. *Elastin* kommt im Bindegewebe der höheren Tiere, besonders im Nackenbande des Rindes vor. Eine gelbliche, im feuchten Zustande elastische, getrocknet spröde, in Wasser aufquellende Masse mit nur wenig, ziemlich lose gebundenem Schwefel.

3. *Fibroin* ist der Hauptbestandteil der Seide und bleibt beim Auskochen der Rohseide als eine weisse, hornartige Masse zurück, die sich ähnlich wie die Zellulose in wässrigem Kupferoxyd-Ammoniak löst. Ebenso wird es von kochender Kalilauge und konz. Säuren gelöst und aus diesen Lösungen durch Wasser wieder unverändert abgeschieden.

4. *Spongin* bildet das jodhaltige Gerüst des Badeschwammes und ist in seinen Eigenschaften dem Kreatin und Fibroin nahestehend. *Jodspöngin*, $C_{56}H_{87}JS_3N_{10}O_{23}$, erhalten durch achttägige Mazeration von Badeschwamm mit 38%iger Schwefelsäure, ist getrocknet eine braunschwarze, amorphe, sauer reagierende Masse, unlöslich in Wasser, löslich in Ammoniak.

Die *amyloide Substanz*, welche auch in naher Beziehung zu den Eiweissstoffen zu stehen scheint, findet sich pathologisch in verschiedenen Organen (z. B. in der Milz, der Leber, den Lungen usw.). Sie ist eine farblose, zerbröckelnde, in verdünnten Säuren und Eisessig unlösliche Masse, die sich mit Jodlösung rötlich und mit konz. Schwefelsäure und Jodlösung violett- bis blau färbt, woher der Name rührt.

V. Enzyme oder ungeformte Fermente.

Die in der pflanzlichen oder tierischen Zelle gebildeten Enzyme oder ungeformten Fermente vermögen bestimmte Verbindungen zu spalten, und zwar setzen meist schon geringe Mengen von Enzymen unter geeigneten Bedingungen ein grosses Quantum der betreffenden Stoffe um, ohne dabei mit denselben

oder dessen Spaltungsprodukten chemische Verbindungen einzu-gehen. Die meisten Enzyme wirken hydrolytisch, viele jedoch auch oxydierend auf die betreffenden Substanzen. Die Enzyme scheinen *eiveissähnliche Verbindungen* zu sein, sie geben fast alle Reaktionen der Eiweissstoffe, doch haften vielleicht die Enzyme den Eiweissstoffen nur an. Sie werden meist durch Ausziehen der betreffenden Stoffe mit Glyzerin und Fällen des Auszuges mit Weingeist gewonnen. Ihre günstigste Wirkung liegt meistens bei 35 bis 40°. Sie stellen in schwach saurem oder in schwach alkalischem Wasser sowie in Glyzerin leicht lösliche Pulver dar, die sich aus ihren Lösungen nicht durch Kochen, dagegen durch Weingeist oder Sättigen mit Ammoniumsulfat fällen lassen. Die Wirkung ihrer Lösungen hört meist schon bei 80°, in allen Fällen bei 100° auf. Trocken lassen sich manche über 100° ohne Verlust ihrer Wirkung erhitzen.

Es seien hier erwähnt:

1. Kohlehydrate spaltende oder diastatische, saccharifizierende, amylolytische Enzyme.

Diastase, Amylase führt Stärke in Dextrine und Maltose über (s. S. 359). Sie kommt in allen Pflanzen (*vegetabilische Diastase*) vor, ferner vielfach in der Tierwelt (*animalische Diastase*), hauptsächlich im Pankreassaft (*Pankreasdiastase, Amylopsin*) ferner im Speichel (*Ptyalin*), in geringer Menge in Chylus, Blut, Galle, Leber, Nieren, Magen- und Darmschleimhaut.

Zellulase spaltet Zellulose in Hexosen, Pentosen usw., kommt in vielen keimenden Pflanzen, vereinzelt auch im Tierreich vor.

Inulase führt Inulin (s. S. 370) in Lävulose über, kommt in manchen Pflanzen an Stelle von Diastase vor.

Invertase, Invertin, Sucrase kommt in vielen Pflanzen vor, lässt sich aus Hefe mit Wasser ausziehen, zerlegt Rohrzucker in Dextrose und Lävulose. Ein ähnliches Ferment kommt im Dünndarm vor.

Maltase findet sich in gewissen Hefearten, im Dünndarm, Pankreas, Blutserum usw., führt Maltose in d-Glukose über.

Glucase kommt in gekeimten Gerstenkörnern vor, spaltet Maltose.

Zymase bewirkt die Alkoholgärung (s. S. 65), kommt in dem durch Auspressen der Hefezellen erhaltenen Saft vor. Zymaseähnliche Enzyme finden sich auch in den tierischen Zellen.

Lactase kommt in *Saccharomyces*-, Kefir- und Tyrokola-pilzen, ferner im Dünndarm vor, führt Milchzucker in Glukose und Galaktose (s. S. 344) über.

2. Eiweissverdauende oder proteolytische Enzyme.

Pepsin kommt im sauren Magensaft vor. Unter Mitwirkung von Säuren, besonders von Salzsäure, löst es alle Eiweissstoffe und wandelt sie in Peptone um, ebenso führt es auch den Leim und die leimgebenden Gewebe der Nahrungsmittel in verdauliche, diffundierbare Produkte über. Die günstigste Temperatur für diese Verwandlungen ist 35 bis 40°. Wegen seiner die Verdauung befördernden Eigenschaft wird das Pepsin mehr oder weniger rein arzneilich angewendet.

Pepsinum, *Pepsin* ist das aus der Schleimhaut des Magens der Schweine, Schafe oder Kälber gewonnene und gewöhnlich mit Zucker oder Milchzucker gemischte Enzym, ein feines, fast weisses, nur wenig hygroskopisches Pulver von brotartigem, anfangs süsslichem, hinterher etwas bitterem Geschmack. 1 T. Pepsin gibt mit 100 T. Wasser eine Lackmuspapier nur wenig rötende, schwach trübe Lösung.

Vinum Pepsini, *Pepsinwein*, aus 24 T. Pepsin, 20 T. Glycerin, 3 T. Salzsäure, 20 T. Wasser, 92 T. Zuckersirup, 2 T. Pomeranzentinktur und 839 T. Xereswein, ist bräunlichgelb, und wird in analoger Weise wie das Pepsin selbst auf seine verdauungsbefördernde Eigenschaft nach dem D. A. B. V geprüft.

Trypsin, *Pankreatin* kommt im Pankreassaft vor, wirkt am besten in schwach alkalischen Flüssigkeiten. Die Eiweisspaltung geht damit meistens weiter wie mit Pepsin. Elastin und Nuclein werden nur von Trypsin verdaut.

Erepsin findet sich im Dünndarm, spaltet Casein, Albumosen und Peptone in Aminosäuren, greift aber andere Eiweissstoffe nicht an.

Proteolytisches Gewebeferment kommt in fast allen tierischen Organen vor, spaltet Eiweissstoffe bis zu Polypeptiden und Aminosäuren.

Ingluvin ist das pepsinartige Ferment des Hühnerkropfes.

Papain, *Papayotin* findet sich im Saft von *Carica Papaya*.

3. Glycoside spaltende Enzyme.

Ptyalin (s. S. 651).

Emulsin, *Synaptase*, kommt in den süssen und bitteren Mandeln vor, spaltet die Glykoside Amygdalin (s. S. 676) und Salicin (s. S. 675).

Myrosin findet sich im Samen des weissen und schwarzen Senfs, spaltet das Glykosid, myronsaures Kalium (S. 676).

4. Glyceride spaltende Enzyme.

Lipase findet sich im Pankreassaft der Fleischfresser, im Magensaft und in einigen Pflanzensamen.

5. Koagulierende Enzyme.

Pektase kommt in den fleischigen Früchten vor (s. S. 372) und verwandelt deren ausgepressten Saft in Gelee.

Labferment, *Chymosin* bewirkt die Gerinnung neutraler Caseinlösung (z. B. der Milch, s. S. 641) kommt im Magensaft des Menschen, Schafes und Kalbes vor. In verschiedenen *Ficus*-Arten und anderen Pflanzen kommt ebenfalls ein Labferment vor.

Fibrinferment findet sich im Blutserum und führt Fibrinogen in Fibrin über (s. S. 646).

6. Oxydierende Enzyme oder Oxydasen zerfallen in *Peroxydasen*, die nur bei Anwesenheit von Superoxyden oxydieren, und *Oxygenasen*, die bei Gegenwart von Sauerstoff oxydieren. Oxydasen kommen vor in der Leber, Milz, Niere usw., in zahlreichen höheren und niederen Pflanzen.

Laccase findet sich im Saft des japanischen Lackbaumes.

Tyrosinase kommt in vielen Pilzen, den Dahlia- und Kartoffelknollen, Rüben, Krebsen, Insekten usw. vor, oxydiert Tyrosin und viele andere cyclische Verbindungen zu dunkelgefärbten Stoffen. Es beruht hierauf das Dunkelwerden von Pflanzensäften, abgeschnittenen Pflanzen usw.

7. Reduzierende Enzyme oder Reduktasen finden sich in vielen Pflanzen und tierischen Organen, sie bewirken Reduktionsvorgänge.

Katalasen kommen im Pflanzen- und Tierreich sehr verbreitet vor, machen aus Superoxyden Sauerstoff frei. So zerfällt z. B. $2\text{H}_2\text{O}_2$ in $2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$.

8. Verschiedene Enzyme.

Amidasen, *Ureasen* kommen in den die Harnsäure erzeugenden Pilzen vor.

Nucleasen finden sich in der Milch, Pankreas- und Thymusdrüse und bedingen den Abbau der Nucleinsäuren.

Gummasen kommen in den gummiführenden Harzen vor und stehen zur Gummibildung in Beziehung.

Arginase findet sich in der Leber und Niere; spaltet Arginin.

Antitoxine und *Alexine* kommen im Plasma bzw. Serum vor. Die Antitoxine zerstören krankheitserregende Bakterien. Die Alexine machen die Toxine (s. S. 635) unschädlich.

VI. Toxalbumine.

Toxalbumine sind eiweissartige Stoffe von starker physiologischer Wirksamkeit. Sie kommen zum Teil im pflanzlichen und tierischen Organismus fertig gebildet vor, zum Teil sind sie Stoffwechselprodukte pathogener Mikroorganismen. Im reinen Zustande sind sie kaum isoliert, es ist deswegen die chemische Kenntnis derselben zurzeit noch eine sehr lückenhafte. Sie sind mehr oder weniger giftig, daher die Bezeichnung „Toxalbumine“.

Es gehören hierher u. a.:

Arbin in den Jquiritysamern, ein amorphes, stark aschehaltiges, sehr giftiges Pulver.

Ricin, der toxisch wirkende, 2,8 bis 3% betragende Bestandteil der Samen von *Ricinus communis*.

Crotin, das in den Samen von *Croton tiglium* enthaltene stark giftige Toxalbumin.

Robin, das Toxalbumin der Rinde von *Robinia Pseudacacia*.

Lupinotoxin in den gewissen Lupinensorten.

Ferner das *Gift der Schlangen*, das *Gift der Spinnen*, das *Gift gewisser Fische* usw.

Auch aus den Reinkulturen pathogener Bakterien werden Toxalbumine erhalten, z. B. das *Tuberculin*, *Tuberculinum*-Koch aus Tuberkelbazillen, das *Diphtherieheilserum* (Diphtherie-Antitoxin-Behring), *Serum antidiphthericum*, aus Diphtheriekulturen, *Tetanus-Heilserum*, *Serum antitetanicum* aus Tetanuskulturen, *Anticholerin* aus den Cholerabazillen u. a. mehr.

Peptone.

Die Eiweissstoffe gehen unter der Einwirkung des Magensaftes, der salzsäurehaltigen Lösung des Pepsins, des Pankreas, des Papains und vielleicht noch anderer Fermente bei 35 bis 40° in *wasserlösliche* Produkte, in *Peptone* über. Als Zwischenglieder zwischen den Eiweissstoffen und den Peptonen entstehen die Albumosen. Die Peptone sind schwefelfrei. Sie können sich auch bei der hydrolytischen Zersetzung der Eiweissstoffe durch Säuren und Alkalien sowie bei der Fäulnis derselben bilden.

Die verschiedenen, nach ihrer Abstammung und nach der Art des zur Umwandlung angewendeten Fermentes als *Albumin-*, *Fibrin-*, *Casein-*, *Fleischpepton* bzw. als *Pepsin-*, *Pankreas-*, *Papainpepton* unterschiedenen Peptone lösen sich sämtlich in Wasser und in verdünntem Alkohol leicht und bleiben beim Verdunsten ihrer Lösungen als amorphe, hornartige, hygroskopische Massen zurück. In starkem Alkohol und Aether sind sie nicht löslich. Im Gegensatz zu den Eiweissstoffen diffundieren die wässerigen Lösungen der Peptone leicht durch tierische, schwer durch pflanzliche Membrane. Die Peptonlösungen sind je nach dem Ursprung der betreffenden Peptone verschieden stark linksdrehend, durch Kochen koagulieren sie nicht. Ammonsulfat und Neutralsalze der Alkalimetalle fällen die Peptone aus ihren Lösungen nicht, desgleichen nicht Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure und Essigsäure weder in der Wärme noch in der Kälte. Auch Essigsäure und Ferrocyankalium geben keinen Niederschlag, wohl aber Metaphosphorsäure, Phosphowolframsäure, Gerbsäure, Pikrinsäure, Quecksilberoxydnitrat, Goldchlorid, Platinchlorid u. a. Wird zu einer Peptonlösung Natronlauge und dann tropfenweise unter Umschütteln 2^o/₁₀ige Kupfersulfatlösung hinzugefügt, so wird die Mischung, ähnlich wie bei den Eiweissstoffen zuerst rosa, dann violett. Diese Reaktion ist der eigentlichen Biuretreaktion (s. S. 638) ähnlich, aber doch nicht mit derselben identisch.

Das aus Fleisch, Eiweiss, Casein und Fibrin hergestellte Pepton findet wegen seiner leichten Verdaulichkeit vielfache Anwendung als Nahrungsmittel für Kranke, sowie Verwendung zu Klystieren. In den käuflichen, gewöhnlich durch Pepsinverdauung der betreffenden Eiweissstoffe dargestellten Peptonen sind Albumosen, Amphopepton und andere lösliche Stoffe meist in sehr wechselnden Mengenverhältnissen enthalten. Einige Handelspeptone erhält man auch durch Verdauung von Fleisch mit Pankreatin oder mit Papayotin, sowie durch Einwirkung von überhitztem Wasserdampf auf Fleisch, dem eine geringe Menge Salzsäure zugesetzt ist.

Von den Peptonpräparaten seien hier erwähnt:

Peptonum carneum, gewonnen aus fett- und knochenfreiem Muskelfleisch vom Rind.

Das Sandersche *Pepton*, aus Ochsenfleisch durch künstliche Verdauung mittels Ochsenpankreas dargestellt.

Das Kochsche und das frühere Kemmerichsche, jetzt Liebig'sche Fleischpepton sind reich an Albumosen, haben einen hohen Gehalt

an Extraktivstoffen und werden mittels überhitzten Wasserdampfes aus Ochsenfleisch gewonnen.

Ähnliche Produkte sind auch die als *Bovril*, *Toril* und *Somagen* bezeichneten Präparate.

Peptonum carnatum, *Fibrinpepton mit Fleischextrakt*, hergestellt aus frischem gewaschenen Blutfibrin usw. unter Zusatz von 5% Fleischextrakt.

In ähnlicher Weise erhält man auch aus gekochtem und genügend zerkleinertem Hühnereiweiss, ein *Eiweisspepton*, *Albumen peptonatum*.

Der aus Hühnereiweiss bezüglich aus Eigelb hergestellte *Nährstoff-Heyden* ist ein Gemisch von Albumosen und Alkalialbuminat.

Die *Somatose* von F. Bayer & Co. ist ein aus Fleisch durch künstliche Verdauung hergestelltes, im wesentlichen aus Albumosen bestehendes Präparat, von dem 5 g 50 g Ochsenfleisch entsprechen sollen. Ein schwach gelbgefärbtes, geruch- und geschmackloses, in Wasser leicht lösliches Pulver.

Milchsomatose wird in entsprechender Weise aus Casein erhalten.

Deneyers flüssiges Pepton soll aus Rindfleisch durch Pepsin-Salzsäureverdauung gewonnen werden.

Ebenso scheinen die *Maggische Peptonnahrung*, das *Pepton-Aschmann*, das *Pepton Adamkiewicz*, das *Pepton Finzelberg* und verschiedene amerikanische Peptonpräparate unter Verwendung von Pepsin-Salzsäure dargestellt zu werden.

Caseinpepton wird aus dem aus der Milch abgedehnten und ausgewaschenen Casein entweder durch Behandeln mit Wasser unter Druck oder durch Zusatz von Pepsin oder pepsinhaltigen Stoffen in saurer Lösung peptonisiert. Auch Weyl-Merk haben ein Caseinpepton hergestellt.

Cibils Papaya-Fleischpepton und das *Maltopepton* von Brunn sind mittels pflanzlicher Fermente hergestellte Peptonpräparate.

Hefepepton erhält man ähnlich wie das Fleischpepton aus getrockneter reiner Bierhefe durch Einwirkung von Pepsin-Salzsäure. Es soll 72% Eiweissstoffe, 12% Asche und 10% Wasser enthalten.

Eisenpepton, *Ferrum peptonatum* (nach E. Dieterich) bildet dunkelgranatrote Lamellen mit 24 bis 25% Eisengehalt, die sich langsam in kaltem, rascher in heissem Wasser klar auflösen.

Liquor ferri peptonati (nach E. Dieterich) mit 0,42% Eisen ist eine klare, dunkelrotbraune Flüssigkeit von schwach saurer Reaktion und schwachem eisenartigen Geschmack.

Carniferrol ist ein ähnliches Präparat.

Quecksilberpepton, *Peptonum hydrargyrum* wird in Lösung zu subcutanen Injektionen empfohlen.

Die *Fleischlösung*, *Solutio carnis*, von Laube und von Rosenthal arzneilich empfohlen, ist ein Gemisch aus Pepton und Fleischextrakt.

Fleischextrakt, *Extractum carnis*, ist eingedickte Fleischbrühe, welche die in Wasser löslichen Bestandteile des Fleisches enthält. Frisches, mageres, von Fett und Sehnen möglichst befreites zerkleinertes Fleisch wird mit kaltem Wasser ausgezogen und die Lösung zur Abscheidung des Eiweisses auf 75 bis 80° erwärmt oder das betreffende Fleisch wird direkt mit heissem Wasser extrahiert und der auf die eine oder andere Weise hergestellte Auszug dann nach dem Kolieren im Vakuum zur Extraktkonsistenz eingedampft. Aus 30 kg mageren Rindfleisch wird 1 kg Fleischextrakt gewonnen. Die wirksamen Bestandteile desselben sind die in dem Fleisch enthaltenen Basen: *Kreatin*, (*Kreatinin*) und *Sarkin*, die Phosphorfleischsäure, Inosinsäure, Albumosen (4 bis 5%), Spuren von Pepton und andere Stoffe.

„*Puro*“ ist ein Fleischsaft, bestehend aus einer Lösung von Eiereiweiss und Fleischextrakt.

Pflanzenfleischextrakt, *vegetabilisches Fleischextrakt* sind dem eigentlichen Fleischextrakte in dem Äussern, in dem Geschmack und in den Bestandteilen ähnliche *Hefepräparate*. Sie kommen unter den Namen *Bios*, *Eurostose*, *Ovos*, *Sitogen* usw. in den Handel.

Furunculine ist getrocknete und darauf gepulverte Hefe.

Tropon ist ein in Wasser unlösliches, zu einem Drittel aus animalischem und zu zwei Drittel aus vegetabilischem Eiweiss bestehendes Proteinpräparat, ein gelbbraunes, fast geruch- und geschmackloses Pulver mit etwa 90% Eiweiss.

Soson ist gleichfalls ein in Wasser unlösliches, aus Fleischmehl, den Abfällen der Fleischextraktfabrikation, hergestelltes Präparat.

Protoplasmîn soll aus Fleischeiweiss, nach anderen Angaben aus Blutserumeiweiss bestehen.

Blut.

Das im Körper des Menschen und der Wirbeltiere zirkulierende Blut besteht aus einer klaren Flüssigkeit, dem *Blutplasma*, und zahlreichen darin suspendierten mikroskopisch kleinen, scheibenförmigen Gebilden, den *roten* und den *weissen Blutkörperchen*. Es ist eine rote, undurchsichtige, gegen Lackmus alkalisch reagierende Flüssigkeit von spez. Gew. 1,045 bis

1,075. Als normale Hauptbestandteile des Blutes sind vorhanden: *Wasser, Fibrinogen, Fibrinoplast, Serumalbumin* und *Hämoglobin*; in geringer Menge kommen noch vor Cholesterin, Lecithin und Fett, in sehr geringer Menge ausserdem Kreatin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure und Traubenzucker. Von anorganischen Stoffen finden sich im Blut: Chlorkalium und Chlor-natrium, Phosphate, Sulfate und Carbonate des Kaliums, Magnesiumphosphat, Eisen, Kieselsäure, Kohlensäure, Sauerstoff und Stickstoff. Von den Hauptbestandteilen des Blutes sind das Serumalbumin, die fibrogene und die fibrinoplastische Substanz in dem Blutplasma gelöst, während das Oxyhämoglobin den roten Farbstoff der Blutkörperchen bildet.

Beim Austritt des Blutes aus den Blutgefässen des lebenden Organismus gerinnt es sehr bald. Es bildet sich dabei durch Wechselwirkung von fibrinogener und fibrinoplastischer Substanz, bzw. durch Einwirkung des Fibrinfermentes auf Fibrinogen unlösliches, die Blutkörperchen einschliessendes Fibrin (s. S. 643).

Die roten Blutkörperchen des Blutes vom Menschen und der meisten Säugetiere bestehen aus einer farblosen Masse, dem *Stroma*, und dem dieses durchsetzenden, die Farbe des Blutes bedingenden, stark eisenhaltigen (0,5%), roten Farbstoffe, dem *Oxyhämoglobin*, einem kristallisierbaren, zu den Proteiden gehörigen Stoffe, welcher durch sein eigentümliches Verhalten den Nachweis und die Erkennung des Blutes möglich macht. Durchwandert das Blut die Organe des Körpers, so verliert das Oxyhämoglobin einen Teil seines Sauerstoffes und geht hierdurch teilweise in *Hämoglobin* über. Letzteres ist daher ein Bestandteil des venösen Blutes, dem es eine dunklere Farbe erteilt, gegenüber dem arteriellen, Oxyhämoglobin enthaltenden Blute.

Das Hämoglobin verbindet sich nicht nur mit dem Sauerstoff, sondern auch mit anderen Gasen (H_2S , CO , NO , HCN , CO_2) zu losen, leicht zersetzbaren Körpern. Leitet man durch eine Oxyhämoglobinlösung oder Blut diese Gase, so verdrängen sie den Sauerstoff und verbinden sich mit dem Hämoglobin. Wird dann durch diese entstandenen Verbindungen wiederum Sauerstoff geleitet, so verwandelt sich nur das Kohlendioxydhämoglobin wieder in Oxyhämoglobin. Deshalb wirken diese Gase giftig, weil sie das Hämoglobin unfähig machen, dem Körper weiterhin Sauerstoff zuzuführen. So spaltet sich bei der Einwirkung von Kohlenoxyd auf Oxyhämoglobin oder auf normales, oxyhämoglobinhaltiges Blut leicht Sauerstoff ab und es bildet sich *Kohlenoxyd-Hämoglobin*.

Das Oxyhämoglobin geht ferner durch Aetzalkalien und durch Säuren in einen eisenhaltigen Farbstoff, das *Hämatin*, und in einen histonhaltigen Eiweissstoff, das *Globin* über, während gleichzeitig sehr geringe Mengen von Ammoniak, Ameisensäure und Buttersäure entstehen.

Blutpräparate sind wegen ihres Eisengehaltes in grosser Anzahl arzneilich empfohlen.

Unveränderten Blutstoff, neben wenig Methämoglobin enthalten: das im Vakuum eingedampfte, defibririerte *Ochsenblut*, *Sanguinis tauri siccata*, das *Hämatin-Albumin*, *Trefusia*, *Sicco* oder *Hämoferrogen* u. a.

Hämatogen-Hommel wird aus defibriniertem frischem Blut im Vakuum gewonnen, *Hämatogen* von G. L. Schmidt wird durch Schütteln von frischem defibrinierten Rinderblut mit Aether hergestellt. Aehnliche Präparate sind auch *Hämanutrid* und *Hämatol*.

Die wasserlösliche Pulver bzw. rotbraune, blättrige Massen bildenden Präparate *Sicco*, *Hämoferrogen* und *Trefusia* sind wahrscheinlich durch Eindampfen von Hämatogenlösung im Vakuum gewonnen. Weitere ähnliche Produkte sind: *Sanguinal*, *Hämoferrium*, *Hämoglobineextrakt-Pfeuffer*, *Hämoglobumalbuminat-Theurer*, *Ferrhämin-Hertel*, *Dynamogen-Sauer*, *Hämoglobin-Nordi*, *Hämoglobin in lamellis* (Merk), *Roborin*, *Eubiol*, *Eubiose*, *Hämalbumin*, *Hämolin*, *Hämomaltin*, *Hämatol*, *Fersan* u. a.

Hämol und *Hämogallol* sind zwei durch grosse Resorptionsfähigkeit ausgezeichnete Eisenpräparate, welche durch Einwirkung von Reduktionsmitteln auf den Blutfarbstoff des Rinderblutes gewonnen werden.

Ferrohämol ist ein braunes, fast geschmackloses, 3% Eisen enthaltendes Pulver. *Bromhämol* (mit 2,7% Br.) und *Jodhämol* (mit 16,6% J.) sind braune, in Wasser unlösliche Pulver.

Hämalbumin-Dahmen ist ein dunkelbraunes, in heissem Wasser leicht mit saurer Reaktion lösliches Pulver.

Milch.

Die normale Milch ist eine undurchsichtige, weisse, auch wohl etwas gelbliche Flüssigkeit von angenehm-süsslichem Geschmack und eigenartigem Geruch. In frischem Zustande reagiert sie infolge der in ihr enthaltenen Alkaliphosphate amphoter,

d. h. sie rötet empfindliches blaues, und bläut gleichzeitig rotes Lackmuspapier. Das spez. Gew. schwankt bei 15° zwischen 1,029 und 1,033, im Mittel ist es 1,0317. Die Milch entsteht aus dem Blut dadurch, dass aus dessen Bestandteilen sich zunächst die Milchdrüsenzellen aufbauen, welche dann unter fettiger Degeneration zerfallen und auf diese Weise die Milch bilden. Dieselbe besteht in ihren wesentlichen Bestandteilen aus: *Wasser, Fett, Casein, Lactalbumin, Milchzucker* und *anorganischen Salzen*. In geringer Menge kommen noch vor Citrate, Lactoprotein, Sauerstoff, Stickstoff und Kohlensäure sowie Spuren von Harnstoff, Kreatin, Kreatinin, Orotsäure ($C_5H_4N_2O_4 + H_2O$) und andern stickstoffhaltigen Stoffen sowie von Cholesterin, Lecithin und Enzymen. Doch ist das Mengenverhältnis der Einzelbestandteile kein konstantes, insofern als es in gewissem Grade von der Individualität, dem Alter, der Haltung und der Fütterung der Tiere, von der Tageszeit des Melkens sowie von der Lactation abhängt. Die mittlere und die Grenzzusammensetzung der normalen Kuhmilch ist folgende:

		Im Mittel
Wasser . . .	83,65 bis 90,0 %	87,75 %
Fett	2,8 " 4,5 "	3,4 "
Casein . . .	3,0 " 5,0 "	3,2 "
Lactalbumin . .	0,2 " 0,5 "	0,3 "
Milchzucker . .	3,0 " 5,5 "	4,6 "
Asche	0,6 " 0,8 "	0,75 "
Trockensubstanz	10,0 " 16,35 "	12,25 "

Casein, Lactalbumin, Milchzucker und Aschenbestandteile sind in der Milch im gelösten Zustande vorhanden, das Fett hingegen findet sich in derselben als mikroskopisch kleine Tröpfchen von 0,0016 bis 0,01 mm Durchmesser emulsionsartig suspendiert, so dass die Milch unter dem Mikroskop als eine klare Flüssigkeit erscheint, in welcher zahllose, stark lichtbrechende, klare Kügelchen von ungleicher Grösse vorhanden sind.

Kondensierte Milch. Zur Herstellung einer grösseren Haltbarkeit und gleichzeitig leichteren Transportfähigkeit der Milch dampft man dieselbe mit oder ohne Zusatz von Rohrzucker im Vakuum bei 45 bis 55° bis zur Honigkonsistenz, d. h. bis auf $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{5}$ ihres ursprünglichen Volums, ein. Die in Blechbüchsen gefüllte, eingedickte Milch wird dann im Wasserbade auf 100° erwärmt, luftdicht zugelötet und bisweilen auch noch durch Erhitzen sterilisiert. Gute kondensierte Milch hat folgende mittlere Zusammensetzung in Prozenten:

	Ohne Rohrzucker		Mit Rohrzucker
	Deutschland	Amerika	
Wasser	63,8	48,6	25,7
Casein und Albumin .	10,4	17,8	12,3
Fett	9,8	15,7	11,0
Milchzucker	13,7	15,4	16,3
Asche	2,3	2,5	2,3
Rohrzucker	—	—	32,4
Spez. Gewicht bei 15° .	1,100	1,36	1,282

Milchpulver. Die Milch lässt sich in ein Pulver mit etwa 5% Wassergehalt durch Eindampfen in Vakuumapparaten bei 40 bis 45° überführen oder zweckmässiger nach dem Verfahren von Hatmaker wonach die mit Natriumbicarbonat fast vollständig neutralisierte Milch auf zwei durch Dampf mit 3 Atmosphären geheizte Walzen fliesst, die sich gegenseitig in 0,5 bis 1 mm Entfernung langsam nach unten drehen. Die Milch trocknet auf den Walzen zu einer papierartigen Masse ein, die dann durch eine Schabevorrichtung abgelöst wird.

Sterilisierte Milch. Zum Keimfreimachen und hierdurch für längere Zeit Haltbarmachen erhitzt man die Milch nach dem Passieren von Zentrifugalmaschinen zur Beseitigung von Schmutzteilen im strömenden Wasserdampf unter fortwährendem Umrühren auf 102 bis 103°, füllt sie sodann in sterilisierte Flaschen und erhitzt sie dann zunächst auf 100° und nach dem Schliessen der Flaschen noch zwei Stunden lang auf 102 bis 103°.

Pasteurisierte Milch ist eine keimarme, aber nicht keimfreie Milch. Durch das Erhitzen in besonderen, amtlich als wirksam anerkannten Apparaten während der hierfür vorgeschriebenen Zeit auf eine bestimmte Temperatur (meist auf 65°) und dann sofortige Abkühlung der Milch auf 15 bis 20° werden nur die meisten pathogenen und die das Sauerwerden derselben fördernden Keime abgetötet.

Humanisierte Milch, zu der u. a. die Backhaus'sche *Kindermilch* zählt, wird aus Kuhmilch fabrikmässig hergestellt und soll hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und der Leichtverdaulichkeit des Caseins möglichst der Frauenmilch gleichstehen.

Die *homogenisierte Milch* rahmt infolge der feinen Verteilung ihrer Fettkügelchen auch bei langer Aufbewahrung nicht aus.

Yoghurt ist eine ursprünglich in Bulgarien und in der Türkei viel genossene Dauermilch, die jetzt auch vielfach in Deutschland

und anderwärts infolge ihrer leichten Bekömmlichkeit verwendet wird. In dem zur Herstellung des Yoghurts dienenden Ferment „Maja“ sind drei verschiedene Milchsäurebakterienarten, vor allem der *Bacillus bulgaricus*, daneben noch eine Diplokokken- und eine Streptokokkenart vorhanden, durch welche bei 45° das Casein zu 38% in lösliche Form, Albumosen und Peptone, unter gleichzeitiger Bildung von Milchsäure übergeführt wird.

Zur Darstellung des Yoghurts kühlt man einmal aufgekochte, eventuell auch eingekochte Milch langsam auf 45° ab und fügt derselben pro Liter einen Teelöffel voll Yoghurt vom vorigen Tage, der mit etwas Milch angerührt ist, hinzu. Das Gemisch bleibt dann 4 bis 5 Stunden oder so lange stehen, bis die Milch in eine dicke weisse Masse übergegangen ist, die man langsam erkalten lässt.

Leimgebende Gewebe und Leimarten.

Der Körper aller, besonders jedoch der höheren Tiere enthält gewisse organisierte Stoffe, die an sich in kaltem und heissem Wasser unlöslich sind, aber durch anhaltendes Kochen mit Wasser ihre organisierte Struktur aufgeben und in *Leimsubstanzen* übergehen, d. h. in Stoffe, die ihrer Zusammensetzung und ihrem Verhalten nach den Eiweissstoffen ähnlich sind, sich jedoch in heissem Wasser lösen und beim Erkalten ihrer Lösung eine homogene, klebrige, elastische Gallerte hinterlassen. Nach den zur Darstellung des Leims dienenden Materialien unterschied man früher den *Knochen-* oder *Hautleim* oder das *Glutin* und den *Knorpelleim* oder das *Chondrin*. Die glutinliefernden Gewebe hiessen *Collagene*, die chondrinliefernden *Chondrogene* oder *Chondrigene*. Den Collagenen gehören an die knorpelige Grundlage der Knochen (Ossein), des Hirschhorns und des Fischbeins, die Haut, die Sehnen usw., den Chondrogenen dagegen die nicht verknöchernden Knorpel, z. B. die Rippenknorpel, die Knorpel der Luftröhre, der Nase, der Ohren usw. Schmiedeberg hat indes gefunden, dass die eigentliche Knorpelsubstanz nur aus einem Gemisch leicht spaltbarer Verbindungen von mucoidartigen Eiweissstoffen und von leimgebendem Gewebe mit

Chondroitinschwefelsäure besteht. Die hieraus erhaltene Leimart *Chondrin* (s. S. 664) ist mithin nur ein Gemisch von verschiedenen Substanzen.

Die einzelnen Gewebe verhalten sich hinsichtlich der Temperatur und der Zeit des Kochens mit Wasser zur Ueberführung in Leim und zwar besonders auch nach dem Alter sehr verschieden. Haut lässt sich z. B. in Leim wesentlich schwieriger überführen als Knochensubstanz oder Hausenblase. Auch die Qualität, besonders die Klebkraft der einzelnen Leime, zeigt je nach den angewandten Materialien wesentliche Unterschiede.

a) **Glutin**, erhalten aus geraspelttem Hirschhorn, Hausenblase oder Knochen, ist eine farblose, harte, geruch- und geschmacklose, amorphe Masse von neutraler Reaktion, welche in kaltem Wasser aufquillt, ohne sich zu lösen, in heissem Wasser sich leicht zu einer klebrigen Flüssigkeit löst und beim Erkalten zu einer Gallerte erstarrt. Glutin löst sich nicht in Alkohol und Aether. Die wässrige Lösung des Glutins wird nicht durch Essigsäure und überschüssiges Ferrocyankalium, Bleiacetat, Ferrisulfat, Silbernitrat usw. sowie durch verdünnte Mineralsäuren gefällt (Unterschiede von den Eiweissstoffen). Tannin scheidet das Glutin selbst aus seinen verdünntesten Lösungen vollständig als leicht zersetzliche Tannate ab. Auch die leimgebenden Gewebe vermögen Gerbsäure aufzunehmen und sich hierdurch in Leder zu verwandeln. Die wässrige Glutinlösung ist linksdrehend je nach der Temperatur und Konzentration der Lösung. Die Glutine verschiedenen Ursprungs zeigen in ihrer Elementarzusammensetzung gewisse Verschiedenheiten, so dass es vielleicht verschiedene Glutine gibt. Ihr Kohlenstoff- und Schwefelgehalt (0,2 bis 0,57 %) ist niedriger, der Sauerstoff- und Stickstoffgehalt (17,68 %) dagegen höher als der der Eiweissstoffe.

Eine Verbindung des Silbers mit Glutin wird als *Albargin* medizinisch verwendet.

Gluton ist ein aus Leimalbumosen bestehendes Nährpräparat.

Formaldehydglutin ist als „*Glutol*“ zur antiseptischen Wundbehandlung empfohlen.

Tischlerleim und *Gelatine* bestehen, abgesehen von geringen Beimengungen von peptonartigen Verbindungen, Farbstoffen und anorganischen Verbindungen, nur aus Glutin. Sie zeigen deswegen im wesentlichen das gleiche Verhalten wie das reine Glutin. Nach dem Rohmaterial unterscheidet man technisch *Haut-* oder *Lederleim*, *Knochenleim* und *Fischleim*. Die grösste Klebkraft besitzt der Hautleim, an-

nähernd die gleiche der Knochenleim, die der andern Leimsorten, besonders des Fischleims, ist wesentlich geringer. Die *Gelatine*, die reinste Sorte des Leims, ist fast farblos, geruch- und geschmacklos. Der gewöhnliche *Tischlerleim* ist meist gelb bis bernsteingelb gefärbt. *Kölner Leim* ist ein durch helle Farbe und grosse Klebkraft ausgezeichnete Lederleim. Der *Knochenleim* besitzt infolge des Gehaltes einer geringen Menge von Calciumphosphat ein milchiges Aussehen (*Patentreim*).

Die *Gelatine* soll farblos oder nahezu ungefärbt sein, sich in heissem Wasser klar und mit neutraler Reaktion auflösen, nicht mehr als 2% Aschen- und 18% Wassergehalt haben. Die für arzneiliche und bakteriologische Zwecke verwendete *Gelatine* muss frei von schwefeliger Säure sein.

Gelatina alba, weisser Leim bildet farblose oder nahezu farblose, durchsichtige, geruch- und geschmacklose, dünne Tafeln von glasartigem Glanze.

Flüssige Gelatine, Gelatina fluida erhält man durch Lösen von 20 T. *Gelatine* in 180 T. Wasser und Versetzen der zuvor aufgekochten Lösung mit 2 T. Zitronensäure.

Capsulae gelatinosae, Leimkapseln dienen als Umhüllung von Arzneistoffen.

Flüssiger Leim wird durch Zusatz von Salpetersäure (100 T. Leim, 100 T. Wasser, 6 bis 12 T. rohe Salpetersäure) oder durch Zusatz einer zur Flüssighaltung hinreichenden Menge von Essigsäure zu konz. Leimlösung erhalten.

Bromocoll soll eine 20% Brom und 30% Leim enthaltende Bromtanninleimverbindung sein, erhalten durch Fällung einer Bromtanninlösung mit Gelatinelösung. Gelbes, geruch- und geschmackloses, in Wasser unlösliches Pulver, welches an Stelle von Bromkalium arzneilich empfohlen ist.

b) **Chondrin**, das früher als Knorpelleim bezeichnete Leimgemisch, wird gewöhnlich aus den Rippenknorpeln von Tieren dargestellt, eine gelbe bis bräunliche, spröde, dabei aber elastische Masse, welche in Alkohol und Aether unlöslich ist. Quillt in kaltem Wasser auf, in kochendem löst es sich zu einer klaren Flüssigkeit, welche beim Erkalten gelatiniert. Die wässrige Lösung des Chondrins ist linksdrehend. Zum Unterschiede von Glutinlösungen werden Chondrinlösungen durch Essigsäure, Alaun, Bleiacetat und andere Metallsalzlösungen gefällt. Gerbsäure fällt die Chondrinlösung ebenso wie die Glutinlösung. Das Chondrin soll sich in seiner Elementenzusammensetzung besonders im Stickstoff- (16%) und Sauerstoffgehalt von Glutin unterscheiden.

Das Chondrin, der aus der Knorpelsubstanz dargestellte Leim, ist, wie oben erwähnt, nach Untersuchungen von Schmiedeb- berg ein Gemisch einer glutinartigen Substanz mit Verbindungen der Chondroitinschwefelsäure, C₁₈H₂₇NSO₁₇, mit Leim- und eiweiss- artigen Stoffen.

Sericin (Seidenleim), C₁₅H₂₅N₅O₈, ist ein dem Glutin in mancher Beziehung ähnlicher leimartiger Stoff, der aus Rohseide durch Aus- kochen mit Wasser gewonnen wird. Ein farbloses, geruchloses, in kaltem Wasser nur aufquellendes, in heissem Wasser aber leicht lös- liches Pulver, dessen Lösungen beim Erkalten gelatinisieren.