

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

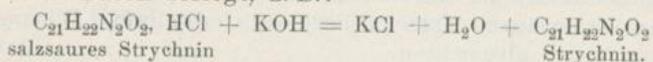
Rinde derselben vor. Sie finden sich in den einzelnen Pflanzenteilen im allgemeinen nicht frei, sondern an Säuren gebunden, in Form von Salzen, mit Ausnahme der Basen der Angosturarinde, des Hydrastins und einiger anderer schwach basischer Alkaloide.

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.

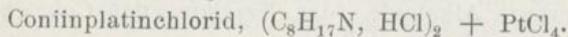
Bezüglich der *Bedeutung der Alkaloide* für die Pflanzen sollten nach der älteren, besonders von Heckel und Schlagdenhaufen vertretenen Ansicht die Alkaloide bei der Keimung und Entwicklung der jungen Pflanze verbraucht werden, dieselben somit der Pflanze als *Nährstoff* dienen, während nach der neueren 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 Salze durch die ersteren Verbindungen unter Abscheidung der freien Basen zerlegt, z. B.:



Zum Unterschiede von den freien Basen lösen sich die Alkaloide Salze meist leicht in Wasser, dagegen sind sie in Benzol, Aether, Chloroform und Amylalkohol schwer oder unlöslich. Die meisten Alkaloide Salze 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.

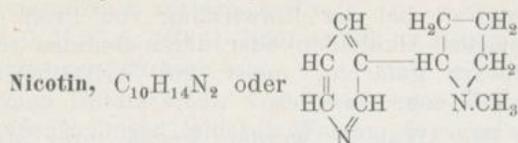
I. Sauerstofffreie Alkaloide.

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 0,9%). 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 dicke, 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.

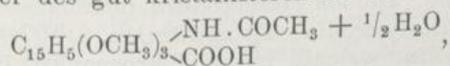
Colchicaceenalkaloide.

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 $C_{15}H_9(O \cdot CH_3)_3$ $\begin{matrix} \text{NH} \cdot \text{COCH}_3 \\ \text{COOCH}_3 \end{matrix}$,

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 Veratrin 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, $C_{25}H_{41}NO_9 \cdot HCl + 2H_2O$, 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*, $C_{20}H_{18}O_4N \cdot OH$, *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*, $C_{20}H_{18}O_4N \cdot OH$.

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 beschränkter 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 0,4⁰/₀), Früchten (unreife, getrocknete bis 0,8⁰/₀, reife, getrocknete bis 0,4⁰/₀ Alkaloid), Samen (bis 0,8⁰/₀) und den Wurzeln (bis 0,5⁰/₀) 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 Phenolphthaleïn 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 Belladonna-wurzel, 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.

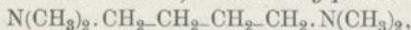
Auch die Formel des **Solanidins** ist noch nicht sicher festgestellt. Es scheint rund 81,4% C, 10,7% H, 24% N und 5,5% O zu enthalten. Nach seinen Spaltungsprodukten ist das Solanidin ein „Glycoalkaloid“. Feine, farblose, seidenglänzende, bei 204 bis

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*,

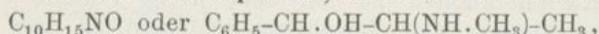


findet sich neben Hyoscyamin in *Hyoscyamus muticus*. Eine farblose, mit den Wasserdämpfen leicht flüchtige Flüssigkeit von stechend-alkalischem Geruch und stark alkalischer Reaktion. Siedep. 169°; spez. Gew. 0,7941 bei 15°.

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*.

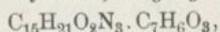
Physostigmin, *Physostigminum*, *Eserin*, *Eserinum*, $C_{15}H_{21}N_3O_2$.

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 Physostigmin 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.

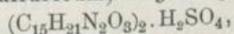
Das Physostigmin und einige seiner Salze, besonders das Salicylat, werden in der Augenheilkunde angewandt. Dieselben verkleinern, selbst in sehr verdünnter Lösung auf die Bindehaut des Auges gebracht, die Pupille bedeutend. Das Sulfat wird in der Tierheilkunde verwendet.

Physostigminum 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° . Physostigminalicylat 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 Physostigminalicylat, 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 Physostigminalicylatlösung 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 Physostigminalicylat kaum an Gewicht verlieren und darf beim Verbrennen höchstens 0,1% Rückstand hinterlassen. Grösste Einzelgabe 0,001 g, grösste Tagesgabe 0,003 g.

Physostigminum sulfuricum, Physostigminalisulfat,



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.

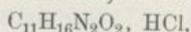
Pilocarpin, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, *Isopilocarpin*, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, *Pilocarpidin*, $C_{10}H_{14}N_2O_2$, *Jaborin*, $C_{13}H_{14}N_2O$, *Harmin*, $C_{13}H_{12}N_2O$.

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.

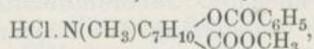
Cocaalkaloide.

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 wässrigen, 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 wässrigen, 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.

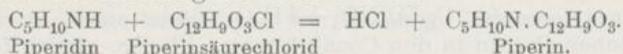
Hygrin, $C_8H_{15}NO$, ist enthalten im *Roh-Hygrin*, einem flüssigen Alkaloidgemisch, welches in geringer Menge neben Cocain in den Cocablättern, besonders in den peruanischen Cuscoblättern (0,2%) vorkommt. Roh-Hygrin ist ein dickflüssiges, braungelb gefärbtes Oel von stark alkalischer Reaktion und 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.

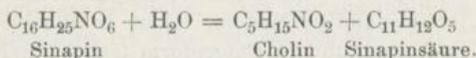
Guvacin, $C_8H_9NO_2$, farblose, bei 271 bis 272° schmelzende glänzende Kristalle, leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Weingeist, unlöslich in absolutem Alkohol, Aether und Chloroform. Reaktion neutral, liefert jedoch mit Säuren gut kristallisierende Salze.

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.

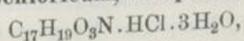
Das Morphin bildet mit 1 Mol. Wasser farblose, durchscheinende, glänzende Nadeln oder kurze rhombische Prismen, die bei 110° ihr Kristallwasser verlieren. Dieselben lösen sich in Wasser zu einer bitter schmeckenden, giftig wirkenden, alkalischen Flüssigkeit. Die wässrige Lösung des Morphins und seiner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

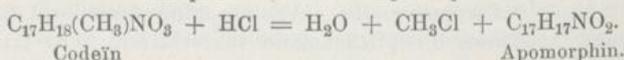
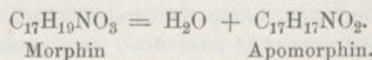
Extractum Opii, Opiumextrakt. Gehalt 20% Morphin, hergestellt aus 2 T. Opium und 15 T. Wasser. Opiumextrakt ist graubraun, schmeckt bitter und ist in Wasser trübe löslich. Grösste Einzelgabe 0,1 g, grösste Tagesgabe 0,3 g.

Tinctura Opii benzoïca, benzoessäurehaltige Opiumtinktur. Gehalt 0,5% Opium oder 0,05% Morphin. Hergestellt aus 1 T. Anisöl, 2 T. Kampher, 4 T. Benzoesäure, 10 T. einfacher Opiumtinktur und 183 T. verdünntem Weingeist. Benzoesäurehaltige 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.

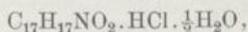
Tinctura Opii simplex, einfache Opiumtinktur. Gehalt 1% Morphin. Zu bereiten aus 15 T. mittelfein gepulvertem Opium, 70 T. verdünntem Weingeist und 70 T. Wasser. Einfache Opiumtinktur ist rötlichbraun, riecht nach Opium und schmeckt bitter. Grösste Einzelgabe 1,5 g, grösste Tagesgabe 5,0 g.

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 blassrötlich 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.

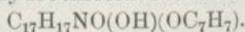
Codeïnhydrochlorid, $C_{17}H_{17}NO(OH)(OCH_3)$, $HCl + 2H_2O$, weisse nadelförmige, in Wasser lösliche Kristalle.

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 blassrötliche 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 $8\frac{0}{10}$, 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 $0,3\frac{0}{10}$ 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°. 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.

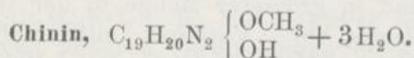
In den Knollen von *Corydalis cava* sind etwa 5% Alkaloide (Corydalin, Dehydrocorydalin, Bulbocapnin, Corycavin, Corycavamin, Corybulbin, Isocorybulbin, Corytubein, Corydin u. a.) enthalten. Von diesen kommt das Corydalin und das Bulbocapnin in den Knollen von *Corydalis cava* in bei weitem grösster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

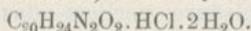
Prüfung: Es sei rein weiss, vollständig löslich in Alkohol, Aether und in verdünnten Säuren sowie vollständig verbrennlich beim Erhitzen auf dem Platinblech. Seine Lösungen seien ungefärbt. Beim Uebergiessen mit reiner konz. Schwefelsäure soll es sich gar nicht oder doch nur blassgelblich färben (fremde 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. Glycerin, 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 Chinoidin über. Es wird daher meistens aus dem käuflichen Chinoidin 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.

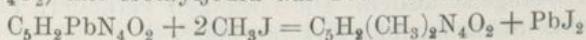
Die als Bandwurmmittel arzneilich verwendete Rinde der Wurzel und des Stammes von *Punica Granatum* enthält fünf Basen: *Pelletierin*, $C_8H_{15}NO$, *Isopelletierin*, $C_8H_{15}NO$, *Methylpelletierin*, $C_9H_{17}NO$, *Isomethylpelletierin*, $C_9H_{17}NO$, und *Pseudopelletierin*, $C_9H_{15}NO + 2H_2O$. 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 gemahlene 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-Dioxyypurin* 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.

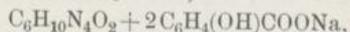
Coffein, Coffeinum, $C_8H_{10}N_4O_2 + H_2O$ oder $CH(CH_3)_3N_4O_2 + H_2O$, Syn. *Coffein, Thein, Guaranin, Methyltheobromin, Trimethylxanthin, Trimethyl-Dioxypurin*, kommt zu 2,8 bis 5% in der Guaranapasta vor. In den Kaffeebohnen, den Samen von *Coffea arabica*, findet es sich als chlorogensaures 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.