IV.

1. Die Untersuchung auf solche Giftstoffe, die sich nicht in die drei Hauptgruppen von Giften einreihen lassen.

Die Mineralsäuren.

Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure.

Zum Nachweis der freien Mineralsäuren zieht man das fragliche Untersuchungsobjekt mit kaltem Wasser aus, filtriert ab und stellt mit dem Filtrat, falls es stark sauer reagiert, die folgenden Versuche an:

1. Man versetzt das Filtrat mit wenigen Tropfen einer wässerigen (0,1 : 1000) oder einer alkoholischen Lösung (1 : 100) von Methylviolett[1]); nur bei Gegenwart freier Mineralsäure färbt sich das Filtrat blau oder grün.

2. Man fügt zum Filtrat einige Tropfen einer verdünnten, wässerigen Lösung von Methylorange[2]); eine auftretende Rotfärbung zeigt dann freie Mineralsäure an.

3. »Kongopapier« färbt sich selbst mit sehr stark verdünnten Mineralsäuren blau.

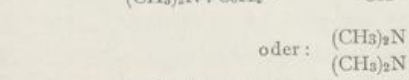
4. Man verdampft in einem Porzellanschälchen einige Tropfen des Filtrats mit 3—4 Tropfen Günzburgschem Reagens[3]) auf dem Wasser-

---

[1]) Methylviolett enthält als wesentlichen Bestandteil das salzsaure Salz des Hexamethylpararosanilins:

$$\begin{matrix}(CH_3)_2N.C_6H_4\\(CH_3)_2N.C_6H_4\end{matrix}\!\!>C=C<\begin{matrix}CH=CH\\CH=CH\end{matrix}>C=\overset{V}{N}(CH_3)_2Cl \text{ (chinöde Bindung)}$$

oder:



[2]) Methylorange = Dimethylaminoazobenzol-4-Sulfosäure:

$$(CH_3)_2\overset{4}{N}.C_6H_4.\overset{1}{N}=\overset{1}{N}.C_6H_4.\overset{4}{SO_3}H.$$

Auch das Natriumsalz dieser Sulfosäure kommt unter dem Namen »Methylorange« in den Handel.

[3]) Vergl. »Die Bereitung der Reagentien«.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0172-9
DFG

bade oder über ganz kleiner Flamme vollständig zur Trockene; bei Gegenwart von freier Salzsäure oder Schwefelsäure ist der Verdampfungsrückstand schön rot oder rotgelb gefärbt. — Freie Salpetersäure liefert einen mehr gelbroten Rückstand.

5. Man verdünnt eine Mischung aus Ferriacetatlösung und Rhodankaliumlösung mit Wasser bis zur Gelbfärbung und fügt dann die zu prüfende Lösung hinzu. Enthält diese freie Mineralsäure, so färbt sich das Gemisch blutrot. Bei Spuren von freier Mineralsäure tritt die Rotfärbung erst nach einigen Minuten auf.

Bei derartigen Untersuchungen muss also der Nachweis geliefert werden, dass eine freie Mineralsäure zugegen ist, denn salzsaure, schwefelsaure und salpetersaure Salze sind normale Bestandteile fast aller pflanzlichen und tierischen Stoffe. — Leichenteile werden im allgemeinen nur dann auf Mineralsäuren untersucht, wenn der Sektionsbefund auf eine Vergiftung durch eine solche Säure schliessen lässt, wenn also charakteristische Aetzungen und Verfärbungen, besonders von Gesicht, Mund, Speiseröhre und Magen vorhanden sind. — Hat man in einem Untersuchungsobjekt die Gegenwart einer freien Mineralsäure nachgewiesen, so ist noch der Nachweis der betreffenden Säure selbst zu führen.

Salzsäure.

1. Erwärmt man eine Probe des wässerigen, nicht zu verdünnten Auszuges des Untersuchungsobjektes mit fein gepulvertem Braunstein, so wird bei Gegenwart von freier Salzsäure Chlor frei, das an der Farbe, am Geruch, und durch Einleiten in eine Jodkaliumlösung an der Ausscheidung von Jod erkannt wird. Diese Reaktion ist nicht ganz eindeutig für freie Salzsäure, denn bei gleichzeitigem Vorhandensein von freier Schwefelsäure und einem Chlorid (NaCl) erhält man unter denselben Bedingungen ebenfalls Chlor.

2. Wenn es irgendwie möglich ist, wird man die Salzsäure abzudestillieren und im Destillate nachzuweisen suchen.

Bei der Destillation der Salzsäure hat man besonders die Konzentration der Säure zu berücksichtigen; von einer sehr verdünnten Salzsäure geht zunächst nur Wasser über; erst wenn die Säure eine Stärke von etwa 10 % HCl erreicht hat, destilliert auch Chlorwasserstoff mit über[1]). Da bei den meisten Untersuchungen eine verdünnte Salzsäure vorliegen dürfte, hat man demnach das mit Wasser angerührte Untersuchungobjekt, oder besser den wässerigen, filtrierten Auszug desselben, fast bis zur Trockene abzudestillieren. Dies geht am besten in der Weise, dass man die Destillation in einem Oelbade vornimmt. — Im Destillate weist man die Salzsäure mit Silbernitrat bei Gegenwart von verdünnter Salpetersäure nach. Häufig ist es geboten, die

[1]) Destilliert man z. B. 100 ccm 1%ige Salzsäure, so enthalten die ersten 90 ccm Destillat nur Spuren von Salzsäure; fast alle Säure findet sich in dem letzten Destillate vor.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0173-5
DFG

freie Salzsäure quantitativ zu bestimmen; ist keine andere freie Säure im Destillate vorhanden, so geschieht dies durch Titration mit 1/10 Normalkalilauge unter Anwendung von Phenolphtaleïn als Indikator. — Andernfalls bestimmt man die Säure, entweder gewichtsanalytisch durch Ausfällen mit Silbernitrat und Wägen des entstandenen Silberchlorids, oder massanalytisch nach der Volhardschen Restmethode. — Da im Magen des Menschen normalerweise freie Salzsäure in einer Menge von 0,1 bis 0,6 % vorhanden ist, muss die bei der Untersuchung eines Mageninhaltes gefundene freie Salzsäure stets quantitativ bestimmt werden.

Salpetersäure.

Im Organismus des Menschen finden sich salpetersaure Salze normalerweise nur in sehr geringer Menge vor, und zwar stammen dieselben meist aus den pflanzlichen Nahrungsmitteln. Auch der Harn des Menschen enthält normalerweise höchstens Spuren von salpetersauren und salpetrigsauren Salzen. Leichenteile pflegt man nur dann auf Salpetersäure zu prüfen, wenn der anatomische Befund bei der Leichenöffnung auf eine Vergiftung durch diese Mineralsäure schliessen lässt, wenn also besonders Lippen, Mund, Speiseröhre und Magen gelb oder gelbbraun verfärbt sind und mehr oder weniger starke Aetzungen, unter Umständen Perforation zeigen. Aus Mund und Nase der Leiche soll ein gelber Schaum ausfliessen. Auch der Mageninhalt kann bei Vergiftung durch eine konzentriertere Salpetersäure eine gelbe Färbung zeigen. Falls die Salpetersäure verdünnter als 20%ig ist, können die spezifischen Veränderungen des Magendarmkanals fehlen. Bei innerlicher Darreichung von Salpetersäure, und zwar gleichgültig, ob verdünnte oder konzentrierte Säure dem Organismus zugeführt wird, lässt sie sich alsbald im Harn nachweisen.

Nachweis der Salpetersäure.

1. Destillation. In manchen Fällen wird man das fragliche Untersuchungsobjekt direkt mit Wasser ausziehen und den abfiltrierten Auszug in der üblichen Weise auf Salpetersäure prüfen können. — Liegen voraussichtlich mehr als Spuren der Säure vor, so kann man versuchen, aus dem wässerigen, abfiltrierten Auszuge die Salpetersäure abzudestillieren, und zwar führt man die Destillation zweckmässig in einem Oelbade aus. Hierbei ist zu beachten, dass Salpetersäure, ähnlich wie die Salzsäure, erst von einer bestimmten Konzentration an[1]), mit den Wasserdämpfen überdestilliert; man muss also den abfiltrierten Auszug fast zur Trockene abdestillieren. Hierbei geht freilich ein grosser Teil der Salpetersäure verloren; ein Teil wird von den organischen Substanzen, besonders den Eiweissstoffen, gebunden (Bildung von Xanthoproteïnsäure, Nitroderivaten etc.) oder zu Oxydationen verbraucht, so dass auf jeden Fall nicht die gesamte, ursprünglich vorhanden gewesene Salpetersäure im Destillate wiedergefunden wird. Gegen das Ende der Destillation treten braune

[1]) Unterwirft man einen dünnen Brei aus zerstossenem Hundekuchen und 100 ccm 1%iger Salpetersäure der Destillation, so findet sich bei Weitem die grösste Menge der Säure in den letzten 10 ccm Destillat vor.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0174-1 DFG

Dämpfe von Stickstoffdioxyd auf; ein solches Destillat färbt sich daher mit einem farblosen Gemisch aus stark verdünnter Schwefelsäure, Jodkalium- und Stärkelösung blau. — Der im Destillationsgefäss bleibende Rückstand ist bei Vorhandensein von Salpetersäure meist mehr oder weniger gelb gefärbt.

Im erhaltenen Destillat sucht man die Salpetersäure durch die unten verzeichneten Proben nachzuweisen.

2. Nachweis der Salpetersäure nach G. Fleury[1]). Man zieht das fein zerkleinerte Untersuchungsmaterial, wie Organteile, mit absolutem Alkohol aus, filtriert, versetzt das Filtrat mit gelöschtem Kalk im Ueberschuss, lässt 12 Stunden stehen, um etwa gebildeten Salpetersäureester zu zersetzen, filtriert, dampft das Filtrat zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in Alkohol von 95 % auf, verjagt den Alkohol aus der abfiltrierten Lösung und prüft schliesslich die wässerige Lösung des Rückstandes auf Salpetersäure. Fleury hat nach diesem Verfahren in Organteilen etwa den fünften Teil der Salpetersäure wiedergefunden. — Nach dieser Methode wird die Salpetersäure in ihr Calciumsalz übergeführt, das in Alkohol löslich ist. — Aber auch Natriumnitrat ist in Alkohol von 95 % in erheblicher Menge löslich, etwa 1 : 50. Erhält man daher schliesslich mit dem Rückstand eine schwache Salpetersäureprobe, so beweist diese noch nicht, dass freie Salpetersäure im Untersuchungsmaterial vorhanden war. Diesen Fehler vermeidet das

3. Verfahren von Baumert[2]), nach welchem das Untersuchungsobjekt direkt, oder aber sein wässeriger Auszug mit Kalkmilch neutralisiert, zur Trockene gebracht und mit Alkohol ausgekocht wird. Oder man dampft nach der Neutralisation mit Kalkmilch oder Calciumkarbonat zum Syrup ein und vermischt diesen unter Umrühren mit Alkohol. Der auf die eine oder andere Weise erhaltene und filtrierte alkoholische Auszug wird abdestilliert, der Destillationsrückstand mit Wasser durchrührt, das Filtrat eingedampft, das Zurückbleibende abermals in Alkohol gelöst und diese Lösung mit etwa dem gleichen Volumen Aether in verschlossener Flasche einige Stunden stehen gelassen. Der Verdampfungsrückstand der filtrierten Alkohol-Aetherlösung wird in wenig Wasser gelöst und die Lösung in der folgenden Weise auf Salpetersäure geprüft:

1. Mit Diphenylamin-Schwefelsäure: Blaufärbung.

Man kann diese Probe als Zonenprobe ausführen, indem man die mit einigen Tropfen Diphenylaminsulfatlösung[3]) vermischte fragliche Flüssigkeit, wässeriger Auszug oder Destillat, über salpetersäurefreie konzentrierte Schwefelsäure schichtet; bei Vorhandensein

---

[1]) Ann. Chem. analyt. appl. 6, 12.

[2]) 1 g Diphenylamin + 5 g verdünnte Schwefelsäure + 100 g Wasser.

[3]) Lehrbuch der gerichtlichen Chemie, II. Aufl. (1907).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0175-6 DFG

von Salpetersäure entsteht an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeitsschichten eine blaue Zone.

2. Mit Brucin-Schwefelsäure: Rotfärbung.

Auch diese Probe kann als Zonenprobe angeführt werden, indem man die fragliche Flüssigkeit mit etwa dem gleichen Volumen Brucinsulfatlösung[1]) mischt und dieses Gemisch vorsichtig über reine konzentrierte Schwefelsäure schichtet; eine rote Zone zeigt dann Salpetersäure an.

3. Man vermischt die auf Salpetersäure zu prüfende Flüssigkeit mit gesättigter Ferrosulfatlösung und schichtet das Gemisch über konzentrierte Schwefelsäure: Braune Zone zeigt Salpetersäure an.

4. Besonders charakteristisch für freie Salpetersäure ist ihr Verhalten zu Kupferblech, mit dem sie beim Erhitzen die rotbraunen Dämpfe von Stickstoffdioxyd gibt.

Schwefelsäure. Da fast alle tierischen und pflanzlichen Substanzen normalerweise schwefelsaure Salze enthalten, muss bei der Untersuchung von derartigem Material selbstverständlich der Nachweis der freien Schwefelsäure geführt werden. — Organteile einer Leiche werden nur dann auf einen Gehalt an freier Schwefelsäure untersucht, wenn der Sektionsbefund auf eine Vergiftung mit dieser Säure schliessen lässt, wenn also Lippen, Mund, Speiseröhre und Magen starke Aetzungen und Verfärbungen erkennen lassen. An den Lippen finden sich Schorfe; die Schleimhaut des Mundes ist weissgrau verfärbt; vom Zungenrücken kann sich die weisse Decke bereits losgelöst haben und darunter das bräunlich gefärbte, harte Muskelgewebe erkennen lassen. Die Zunge sieht manchmal wie gekocht aus. Die Speiseröhrenschleimhaut ist stark gefaltet und grau belegt. Der Magen ist meist schon von aussen braun oder schiefergrau verfärbt und der Mageninhalt schwärzlich. Sehr häufig kommt es bei Schwefelsäurevergiftung zur Perforation der Magenwand und zum Austritt braunschwarzer Massen in die Bauchhöhle. Im Magen können sich schwarze Flecken vorfinden, die nach R. Kobert (Intoxikationen) nicht von einer Verkohlung, wie man früher vielfach annahm, sondern von braunschwarzem Hämatin herrühren. In der Tat wird ja der Blutfarbstoff Oxyhämoglobin durch Säuren wie auch durch Erwärmen der wässerigen Lösung auf etwa 70° hauptsächlich in Hämatin und in Eiweiss (Globulin) zerlegt. Auch Methämoglobin und Hämatoporphyrin können gebildet werden. Das letztere entsteht aus dem Hämatin bei der Einwirkung von Säuren, und zwar unter Austritt des Eisens; alle drei Umwandlungsprodukte des roten Blutfarbstoffes, also das Methämoglobin, Hämatin und Hämatoporphyrin können nach einander gebildet werden und sich dann auch im Harn vorfinden. Das Blut in den Magenwandungen reagiert oft sauer und enthält dann hauptsächlich Methämoglobin und Hämatin. Auch im Darm kann die Schleimhaut bis tief abwärts weissgrau verfärbt und ihre Reaktion stark sauer sein.

---

[1]) 1 g Brucin + 5 g verdünnte Schwefelsäure + 100 g Wasser. — Die für die beiden Salpetersäureproben notwendige Schwefelsäure darf diese Proben für sich allein nicht geben. Andernfalls muss man die betreffende Schwefelsäure in einer Platinschale so lange kochen, bis die nitrose Säure verjagt ist, oder die Säure aus einer kleinen Retorte abdestillieren, wobei der die Salpetersäure und salpetrige Säure enthaltende Vorlauf entfernt wird.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0176-2 DFG

Nachweis der Schwefelsäure.

1. Man zieht das fragliche, fein zerkleinerte Untersuchungsmaterial, falls es stark sauer reagiert, kalt mit absolutem Alkohol aus, wobei die freie Schwefelsäure, nicht aber etwa vorhandene schwefelsaure Salze, in Lösung geht und filtriert nach einigem Stehen ab. Das Filtrat dunstet man auf dem Wasserbade ein, oder, wenn grössere Mengen vorliegen, destilliert man den Alkohol ab, versetzt den Rückstand mit etwa 10 ccm Wasser, kocht auf, um etwa gebildete Aethylschwefelsäure zu zerlegen [1]) und weist dann die Schwefelsäure in der abfiltrierten Lösung mit Baryumchlorid und mit Bleiacetat nach. Die hierbei erhaltenen Niederschläge sucht man mit Hilfe der Heparreaktion weiterhin als Sulfatniederschläge zu charakterisieren.

2. Man zieht das zerkleinerte Untersuchungsmaterial mit Wasser aus und untersucht die abfiltrierte Flüssigkeit in der folgenden Weise auf freie Schwefelsäure:

a) Man dunstet eine Probe desselben in einem Porzellanschälchen über einem Stückchen Zucker auf dem Wasserbade ein; bei Vorhandensein von freier Schwefelsäure hinterbleibt ein schwarzer, kohliger Rückstand.

b) Man dampft das erhaltene Filtrat erst auf dem Wasserbade auf ein kleineres Volumen ein und erhitzt es dann in einem Probierröhrchen mit einem Stückchen Kupferblech; enthält das Filtrat freie Schwefelsäure, so wird Schwefeldioxyd gebildet, das an seinem stechenden Geruche erkannt wird. Man kann das entstandene Schwefeldioxyd auch abdestillieren, und zwar zweckmässig in einer Kohlensäureatmosphäre, und es im Destillate nachzuweisen suchen.

α. Beim Erwärmen mit wenig Zinnchlorürlösung wird gelbes Zinnsulfid gefällt.

β. Tropfenweise mit Jod-Jodkaliumlösung versetzt, tritt Entfärbung ein, und gleichzeitig entsteht Schwefelsäure:

$$J_2 + \begin{matrix}(H_2 & O)\\ & SO_2 . OH_2\end{matrix} = 2HJ + H_2SO_4.$$

Baryumchlorid fällt dann Baryumsulfat aus, das in verdünnter Salzsäure unlöslich ist.

Quantitativ bestimmt wird die Schwefelsäure entweder gravimetrisch dadurch, dass sie als Baryumsulfat gefällt und gewogen wird, oder volumetrisch durch Titration mit $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge unter Anwendung von Phenolphtaleïn als Indikator.

1000 ccm $^1/_{10}$ *n*-Kalilauge = $^1/_{10}$ Grammäquivalent Schwefelsäure = 4,9 g SO_4H_2.

Nachweis der schwefligen Säure.

Schweflige Säure.

Schwefeldioxyd wirkt am schädlichsten, wenn es eingeatmet wird, indem es die Atmungsorgane heftig reizt und auch auf den Blutfarbstoff verändernd einwirkt. Die Respirationsorgane findet man nach dem Tode stark ver-

[1]) $\begin{matrix}C_2H_5 & OSO_2OH\\ (HO & H)\end{matrix} = C_2H_5OH + H_2SO_4.$

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0177-8 DFG

ändert, und zwar wie bei der Einwirkung der starken Mineralsäuren auf dieselben. Das Blut ist bei schweren Vergiftungen durch schwefeldioxydhaltige Dämpfe schmutzig braunrot [1]) und zeigt meist das Spektrum des Hämatins. Bei einem Gehalt von 0,015—0,020 Vol. SO_2 in 1000 Vol. Luft wird der Aufenthalt in solcher Luft für den Menschen unangenehm. 0,03 Vol. SO_2 auf 1000 Vol. Luft machen dagegen schon nach wenigen Minuten manche Menschen geradezu krank, indem heftiges Beissen in der Nase, Niesen und Hustenreiz eintritt. Nach Versuchen von Lehmann treten bei Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen erhebliche Vergiftungserscheinungen auf, wenn die Luft 0,04 Vol. Proz. SO_2 enthält; bei 0,06 % erfolgte der Tod nach 6 Stunden und bei 0,08 % in 20 Minuten. — Auch bei innerlicher Darreichung von Nahrungs- und Genussmitteln, welche mit schwefliger Säure oder schwefligsauren Salzen konserviert sind, können Schädigungen der Gesundheit, besonders Magendarmkatarrh und andere chronische Störungen, eintreten. Die Verwendung von schwefliger Säure, schwefligsauren und unterschwefligsauren Salzen zur Konservierung und Präservierung von Nahrungs- und Genussmitteln ist daher verboten.

Schwefeldioxyd, das sich in der Luft befindet, erkennt man, falls nicht sehr geringe Mengen vorliegen, schon an seinem charakteristischen stechenden Geruche. — Ferner färbt sich ein Papierstreifen, der mit einer Lösung von reinem jodsaurem Kalium und mit Stärkelösung befeuchtet ist, in einer schwefeldioxydhaltigen Luft infolge gebildeter Jodstärke blau. Diese Reaktion kann man auch als Vorprobe benützen, wenn man Hackfleisch, Wurstmasse und andere Fleischwaren auf einen Gehalt an schwefliger Säure und unterschwefligsauren Salzen zu prüfen hat. Man schüttelt die betreffende Fleischprobe in einem Erlenmeyerkolben mit Phosphorsäure an, befestigt im Halse des »Erlenmeyer« mit Hilfe eines Stopfens (vergl. Fig. 1) einen in der angegebenen Weise präparierten Papierstreifen und erhitzt den Kolben im Wasserbade. Der Papierstreifen darf sich hierbei nicht blau färben.

Erklärung. Das Schwefeldioxyd reduziert das jodsaure Kalium nach α und die hierbei gebildete Schwefelsäure macht nach β und γ aus den betreffenden Salzen Jodwasserstoffsäure und Jodsäure frei, die nach δ auf einander einwirken; das freie Jod färbt schliesslich die Stärkelösung blau.

$$\alpha.\ \begin{matrix} KJ \\ \\ \end{matrix}\Big|\begin{matrix} O_3 \\ 3SO_2 \,.\, OH_2 \end{matrix} = KJ + 3\,SO_4H_2. \quad — \quad \beta.\ \begin{matrix} 2K \\ SO_4 \end{matrix}\Big|\begin{matrix} J \\ H_2 \end{matrix} = SO_4K_2 + 2HJ.$$

$$\gamma.\ \begin{matrix} 2K \\ SO_4 \end{matrix}\Big|\begin{matrix} JO_3 \\ H_2 \end{matrix} = SO_4K_2 + 2JO_3H. \quad — \quad \delta.\ \begin{matrix} J \\ 5J \end{matrix}\Big|\begin{matrix} O_3H \\ H \end{matrix} = 3J_2 + 3H_2O.$$

Zum sicheren Nachweis und zur quantitativen Bestimmung in Fleisch werden nach der »Amtlichen Vorschrift« [2]) 30 g der zerkleinerten Fleischmasse mit 200 ccm ausgekochtem Wasser in einem 500 ccm fassenden Destillierkolben [3]) unter Zusatz von Natriumkarbonatlösung bis zur schwach alkalischen Lösung angerührt.

---

[1]) Bei der Einwirkung neutraler schwefligsaurer Salze wird Blut ziegelrot.

[2]) Ausführungsbestimmungen zum Gesetz, betr. die Schlachtvieh- und Fleischbeschau vom 3. Juni 1900.

[3]) Der für amtliche Untersuchungen vorgeschriebene Apparat besteht aus einem Destillierkolben von 400 bis 500 ccm Inhalt mit doppelt durchbohrtem Stopfen, durch welchen zwei Glasröhren in das Innere des Kolbens führen. Die erste Röhre reicht bis auf den Boden des Kolbens, die zweite nur bis in den Hals. Letztere steht mit einem Liebigschen Kühler in Verbindung, an den sich eine Peligotsche Röhre mittels durchbohrten Stopfens luftdicht anschliesst.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0178-4 DFG

Nach einstündigem Stehen leitet man durch das bis auf den Boden des Kolbens führende Rohr Kohlensäure, bis alle Luft aus dem Apparate verdrängt ist, bringt dann in die Peligotsche Röhre (s. unten) 50 ccm einer Jodlösung (5 g reines Jod + 7,5 g Jodkalium zu 1 l Wasser), lüftet den Stopfen des Destillationskolbens und lässt, ohne das Durchleiten der Kohlensäure zu unterbrechen, 10 ccm einer 10%igen wässerigen Phosphorsäurelösung zufliessen. Man erhitzt nun den Kolbeninhalt vorsichtig und destilliert ihn, stets unter Durchleiten von Kohlensäure, zur Hälfte ab. Man bringt nun den Inhalt der Peligotschen Röhre, der noch braun gefärbt sein muss, durch Nachspülen mit Wasser ohne Verlust in ein Becherglas, erhitzt unter Zusatz von wenig Salzsäure und fällt die durch Oxydation der schwefligen Säure durch das Jod entstandene Schwefelsäure mit Baryumchlorid vollständig aus.

$$SO_2 . \begin{matrix} OH_2 \\ (O|H_2) \end{matrix} + J_2 = SO_4H_2 + 2HJ.$$

Liefert diese Prüfung ein positives Ergebnis, so sind in der untersuchten Fleischmasse entweder freie schweflige Säure, schwefligsaure oder unterschwefligsaure Salze vorhanden. — Für die quantitative Bestimmung wird das erhaltene Baryumsulfat in der üblichen Weise zur Wägung gebracht.

Oxalsäure.

Die Oxalsäure und ihre Salze, z. B. das Sauerkleesalz, sind stark und rasch wirkende Gifte; der Tod von erwachsenen Menschen ist schon wenige Minuten nach Aufnahme der Oxalsäure eingetreten. — Oxalsäure ist in Form ihres sauren Kaliumsalzes C_2O_4KH und ihres Calciumsalzes im Pflanzenreiche ausserordentlich verbreitet, besonders der Sauerampfer, Sauerklee und die Rhabarbergewächse zeichnen sich durch einen Reichtum an oxalsauren Salzen aus. Es kann also durch Speisen und Medikamente pflanzlichen Ursprungs Oxalsäure in den menschlichen Organismus gelangen. Ferner ist darauf zu achten, dass der Harn des Menschen normalerweise geringe Mengen von Oxalsäure enthalten kann, nämlich 2—6—10 mg Oxalsäure in der Tagesmenge Harn. Bei der Untersuchung von Organteilen, Mageninhalt, Harn und anderen Leichenteilen wird es demnach häufig unerlässlich sein, die qualitativ nachgewiesene Oxalsäure auch quantitiv zu bestimmen.

Giftwirkung. Im Unterschiede zu den Mineralsäuren wirken nicht nur die freie Oxalsäure und das saure oxalsaure Kalium, das Sauerkleesalz, stark giftig, sondern auch selbst stark verdünnte Lösungen des neutralen oxalsauren Natriums $C_2O_4Na_2$. Bei der Giftwirkung der Oxalsäure hat man demnach zwischen der lokalen Aetzwirkung, die am Orte der Applikation, teils auch bei der Ausscheidung zustande kommt, und der resorptiven, entfernten Wirkung zu unterscheiden. Die lokale Wirkung an der Applikationsstelle ist wie die aller Säuren eine ätzende und die lokale Wirkung am Ort der Ausscheidung beruht auf der Bildung und der Unlöslichkeit des Calciumoxalates. Infolge der grossen Resorptionsfähigkeit des Organismus für Oxalsäure und deren Alkalisalze kommt die resorptive Wirkung unseres Giftes rasch zustande und dürfte im wesentlichen darauf zurückzuführen sein, dass die Oxalsäure den Organen wie dem Herz und den Körperflüssigkeiten (Blut) das für den Lebensprozess notwendige Calcium teils entzieht, teils in das unlösliche oxalsaure Calcium umwandelt. Im Blute wird durch oxalsaure Salze die Gerinnungsfähigkeit vermindert, ebenso wird die Alkaleszenz herabgesetzt, andererseits nimmt der Zuckergehalt zu. Bei Oxalsäurevergiftung sinkt der ganze Stoffwechsel, also auch die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe. Entsprechend der Verminderung der Stoffwechselvorgänge sinkt auch die Körpertemperatur. — Die Kalkentziehung des Herzens

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0179-2 DFG

äussert sich in Herzschwäche und schliesslicher Herzparalyse[1]). Die lokale Wirkung auf die Niere äussert sich in Verstopfung der gewundenen Harnkanälchen durch Calciumoxalatpfröpfe. Infolge Verlegung sämtlicher Harnkanälchen kann die Harnentleerung völlig stocken und der Tod durch Anurie und Urämie erfolgen. Die nach Einverleibung grosser Dosen tödlich verlaufenden Oxalsäurevergiftungen enden meist recht rasch. R. Kobert (Intoxikationen) beschreibt einen Fall, dass der Tod sogar binnen 10 Minuten eintrat.

Ueber die Verteilung der Oxalsäure in den Organen der damit Vergifteten liegen Angaben von Bischoff[2]) vor. In einem Falle, bei dem der Tod nach weniger als 15 Minuten eingetreten war, wurden die Organe getrennt untersucht und hierbei die folgenden Oxalsäuremengen gefunden:

In 2240 g	Magen, Speiseröhre, Darm und Inhalt	2,28 g	Oxalsäure.
« 770 g	Leber	0,285 g	«
« 290 g	Nieren	0,0145 g	«
« 180 g	Herzblut	0,0435 g	«
« 40 g	Harn	0,0076 g	«

Auffallend ist hierbei der hohe Gehalt der Leber an Oxalsäure; Nieren und Harn sind bei der kurzen Dauer des Lebens nach der Vergiftung nur arm an dem Gifte gefunden worden. — Im secernierten Harn fällt bei Oxalsäurevergiftung die reichliche Abscheidung von krystallisiertem oxalsaurem Calcium auf.

Nachweis der Oxalsäure.

Wenn es sich nur um den Nachweis von Oxalsäure handelt, gleichgültig ob dieselbe als freie Säure, Sauerkleesalz oder Calciumoxalat vorhanden ist, so arbeitet man in der folgenden Weise:

Man versetzt das gehörig zerkleinerte Untersuchungsobjekt mit der 3- bis 4fachen Menge Alkohol, fügt verdünnte Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion hinzu und lässt unter häufigem Umrühren 1 bis 2 Stunden kalt stehen; dann giesst man die Flüssigkeit durch ein mit Alkohol benetztes Faltenfilter, spült den Rückstand mit Alkohol nach, versetzt das ganze gesammelte Filtrat mit etwa 20 ccm Wasser, um beim Eindampfen die Bildung von Oxalsäureester zu vermeiden, und verdampft nun den Alkohol auf dem Wasserbade vollständig. Die zurückbleibende wässerige Lösung giesst man durch ein Filterchen und schüttelt das Filtrat in einem Scheidetrichter drei- bis viermal mit je 50 bis 60 ccm Aether tüchtig aus. Die sämtlichen Aetherauszüge lässt man einige Zeit in einem trockenen Kolben absitzen, giesst sie durch ein trockenes Filter und destilliert den Aether aus ihnen ab. Der Rückstand wird in 2 bis 3 ccm Wasser gelöst, die Lösung, falls es nötig ist, durch ein angefeuchtetes Filterchen gegossen, dann mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion und mit gesättigter Calciumsulfatlösung versetzt. Entsteht hierbei ein Niederschlag, so säuert man mit Essigsäure schwach an und lässt das Gemisch bedeckt einige Stunden, am besten bis zum andern Tage, stehen. Bleibt ein krystallinischer Niederschlag zurück, so kann dieser aus oxalsaurem

[1]) Paralyse = Lähmung.

[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 16, 1350 (1883).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0180-3 DFG

Calcium bestehen. Eine eingehende mikroskopische Untersuchung des Niederschlags ist stets angezeigt; Oktaëder mit einem durchsetzten Kreuz, sog. Briefkuvertformen, sind für oxalsaures Calcium charakteristisch. Das auf einem Filter gesammelte, ausgewaschene Calciumoxalat kann durch Glühen in einem tarierten Platintiegel über dem Gebläse in Calciumoxyd übergeführt und dieses gewogen werden.

Berechnung:

$$\underset{(56)}{CaO} : \underset{(126)}{[C_2H_2O_4 . 2H_2O]} = \text{gefundene Menge } CaO : x.$$

Da der zur Ausrechnung kommende Quotient $56 : 126 = 0{,}444$ ist, so muss demnach das erhaltene Gewicht an Calciumoxyd mit 0,444 multipliziert werden, um die entsprechende Menge an krystallisierter Oxalsäure zu erfahren.

Der Nachweis der freien Alkalien.

Kalilauge, Natronlauge, Ammoniak.

Freie Alkalien.

Mit dem Nachweis der Alkalien verhält es sich gerade so wie mit dem der Mineralsäuren. Da Kalium- und Natriumverbindungen im Tier- und Pflanzenorganismus normalerweise vorkommen und Ammoniak ein Zersetzungsprodukt stickstoffhaltiger organischer Materie ist, muss bei einer derartigen Untersuchung der Beweis erbracht werden, dass die Alkalien im freien Zustande vorhanden sind, denn nur diese und ihre kohlensauren Salze wirken auf das tierische Gewebe zerstörend und stark ätzend und nicht ihre neutralen Salze.

Die durch Alkalilaugen erzeugten sind den durch ätzende Säuren hervorgebrachten Vergiftungen dadurch ähnlich, dass auch hier nach Zufuhr der Laugen per os Schmerzen im Mund, Schlund, Speiseröhre, Magen und Unterleib auftreten, die auf Aetzung beruht. Während aber die geätzten Stellen bei der Aetzung durch Mineralsäuren wie bei der durch Schwefelsäure trocken und brüchig werden (»feste Mortifikation«), werden die durch Laugenätzung hervorgerufenen geätzten Partien weich und schmierig, weil die durch Lauge gebildeten Alkalialbuminate gelatinös aufquellen, ja bei Gegenwart von viel Wasser sich teilweise lösen können. Man spricht in der gerichtlichen Medizin von »Kolliquation« (Erweichung, Verflüssigung). Die zerstörende Wirkung der Aetzalkalien geht weit in die Tiefe und in die Umgebung der geätzten Stelle. Leimgebendes Gewebe und Hornsubstanz, die Haare und die Haut quellen mit Alkalilaugen ebenfalls stark auf und gehen schliesslich in Lösung. Der Magen ist bei Laugenvergiftung stellenweise erweicht, korrodiert und von auffallend hellroter Farbe.

Nachweis.

Ammoniak.

Freies Ammoniak erkennt man meist schon an seinem Geruche, ferner an der Bläuung eines, über das Untersuchungsmaterial gehaltenen, angefeuchteten roten Lackmuspapiers oder an der Schwärzung eines, mit Mercuronitratlösung befeuchteten Papiers.

Destillation. Man zieht das gehörig zerkleinerte Untersuchungsmaterial, falls es stark alkalisch reagiert, in einer gut verschliessbaren Glasstöpselflasche mehrere Male mit absolutem Alkohol aus und unterwirft die vereinigten abfiltrierten Auszüge der Destillation.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0181-9 DFG

Man fängt das Destillat in wenig verdünnter Salzsäure auf, verdampft es dann im Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockene, löst einen bleibenden Verdampfungsrückstand in Wasser und prüft diese Lösung mit Nesslers Reagens und mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure auf einen Gehalt an Ammoniak.

Fixe Alkalien. Im Destillationsrückstande, der im Destillationsgefässe bleibt, können sich Aetzkali und Aetznatron vorfinden. Reagiert der Rückstand stark alkalisch, so wird eine Probe desselben erst mit wenig Phenolphthaleïnlösung, dann mit überschüssiger Baryumchloridlösung versetzt. Rührte die Rotfärbung der Phenolphthaleïnlösung ausschliesslich von kohlensauren Alkalien her, so verschwindet jetzt die Alkalinität, weil nach der folgenden Gleichung zwei neutral reagierende Salze entstehen:

$$\begin{matrix} CO_2 & K_2 \\ Ba & Cl_2 \end{matrix} = CO_3Ba + 2KCl.$$

Sind aber fixe Alkalien vorhanden, so bleibt die Rotfärbung bestehen, indem in diesem Fall löslicher Aetzbaryt entsteht:

$$\begin{matrix} 2K & OH \\ Cl_2 & Ba \end{matrix} = 2KCl + Ba(OH)_2,$$

dessen Lösung sich mit Phenolphthaleïn ebenfalls rot färbt.

Zur Unterscheidung von Kali- und Natronlauge neutralisiert man den übrigen Teil des nach dem Abdestillieren des Alkohols gebliebenen Rückstandes mit verdünnter Salzsäure und prüft die Lösung mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure $[PtCl_6]H_2$ und mit Natriumkobaltinitrit $[Co(NO_2)_6]K_3$ auf Kalium und mit Kaliumpyroantimoniat $Sb_2O_7H_2K_2$ auf Natrium.

Nach Vitali schüttelt man, zum Nachweis der Aetzalkalien, den unter möglichstem Luftabschluss (s. oben) bereiteten weingeistigen Auszug des zerkleinerten Untersuchungsmaterials mit wenig frisch gefälltem, ausgewaschenem Quecksilberchlorür, das sich bei Gegenwart von freiem Alkali unter Bildung von Quecksilberoxydul Hg_2O schwärzt. Im Unterschiede zum ebenfalls schwarz gefärbten gefällten Schwefelquecksilber ist das Quecksilberoxydul in Salpetersäure löslich.

Quantitative Bestimmung der ätzenden und kohlensauren Alkalien. Bei derartigen Untersuchungen handelt es sich immer um die Bestimmung des zur Zeit der Untersuchung noch vorhandenen freien, ätzenden und des bereits in Karbonat umgewandelten Alkalis. Man bestimmt erst in einem Teile des erhaltenen Destillationsrückstandes (s. oben) die Gesamtalkalinität durch Titration mit $^1/_1$ oder $^1/_{10}$ *n*-Salzsäure unter Anwendung von Methylorange als Indikator, dann fällt man in einem zweiten Teile des Destillationsrückstandes das Karbonat mit Baryumchlorid aus und bestimmt das freie Alkali für sich. — Findet man bei einer Untersuchung nur kohlensaures Alkali, so kann aus dieser Tatsache nicht etwa geschlossen werden, dass ursprünglich ätzendes Alkali vorhanden gewesen ist.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0182-5 DFG

Chlorsaures Kalium.

Chlorsaures Kalium.

Giftwirkung. Das chlorsaure Kalium, $KClO_3$, ist in grösseren Dosen, 4—6—10 g, ein stark wirkendes Gift, das in der ersten Phase der Giftwirkung dadurch giftig wirkt, dass es die roten Blutkörperchen verändert; das Oxyhämoglobin wird in den intakten Blutkörperchen in braunes Methämoglobin umgewandelt. Diesem Stadium folgt alsbald, wenigstens bei schwerer Vergiftung, eine Gestaltsveränderung, nämlich eine Schrumpfung und ein Zerfall von roten Blutkörperchen. Die Toxikologen (vergl. R. Kobert, Intoxikationen) nehmen an, dass die Veränderung des Blutfarbstoffes und der roten Blutkörperchen durch eine, dem chlorsauren Kalium in hohem Grade zukommende, spezifische Salzwirkung bedingt sei. Durch die letztere erklärt sich dann auch die zu Beginn der Vergiftung durch chlorsaures Kalium auftretende Salzdiurese [1]), durch welche das Blut stark eingedickt wird. — Höchst bemerkenswert ist ferner das starke Alkalischwerden des Harns, was im Blute umgekehrt eine Alkaliverarmung des Plasmas zur Folge hat. Bei schwerer Chloratvergiftung wird soviel Oxyhämoglobin in Methämoglobin umgewandelt, dass der Sauerstoffgehalt des Blutes auf 1 % sinken kann. Die Folge davon ist, dass bei den betreffenden vergifteten Menschen oder Tieren Erstickung durch Sauerstoffmangel eintreten kann. Chlorsaures Kalium schwächt durch Kaliwirkung das Herz.

Charakteristisch für die Vergiftung durch chlorsaures Kalium ist die schokoladenbraune Verfärbung des Blutes. (S. oben.)

Die Ausscheidung von per os aufgenommenem Kaliumchlorat durch die Niere kann ziemlich rasch erfolgen; nach Einnahme von 0,1 g chlorsaurem Kalium kann man schon nach einer Stunde im Harn Chlorsäure nachweisen, und zwar geht die grösste Menge desselben unverändert in den Harn über; nur ein kleiner Teil des aufgenommenen chlorsauren Salzes wird zu Chlorkalium reduziert. Der bei Chloratvergiftung entleerte Harn ist meist stark dunkel, selbst schwarz gefärbt und kann Hämoglobin und Methämoglobin enthalten; er ist meist undurchsichtig, reagiert häufig stark alkalisch, ist eiweisshaltig und scheidet bei längerem Stehen ein braunschwarzes Sediment ab.

Besteht Verdacht auf Chloratvergiftung, so muss in erster Linie auch der Harn, falls solcher vorliegt, eingehend chemisch und mikroskopisch untersucht werden. Es kann freilich dem Tode bei Chloratvergiftung eine mehrtägige Anurie vorausgehen, so dass für die Untersuchung Harn überhaupt nicht zu haben ist.

Nachweis der Chlorsäure.

Chlorsaures Kalium kann aus organischem Material nur mit Hilfe eines Dialysators abgeschieden werden, und zwar nehme man ein möglichst flaches Dialysiergefäss, weil die Diffusion umso rascher vor sich geht, je dünner die Schicht im inneren Behälter und je grösser die Wassermenge im äusseren Gefäss ist. Man bringt die betreffenden Leichenteile, wie Organteile, Mageninhalt, Darminhalt, in den inneren Behälter eines flachen Dialysators und in das äussere Gefäss reines Wasser und lässt, ohne Wasserwechsel im äusseren Gefäss, 5 bis 6 Stunden stehen. Das Dialysat, also den Inhalt des äusseren

[1]) Diuresis = Harnentleerung.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0183-1
DFG

Gefässes, dunstet man dann in einer flachen Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf und untersucht die abfiltrierte Lösung in der folgenden Weise auf Chlorsäure:

1. Man versetzt dieselbe mit verdünnter Schwefelsäure und einigen Tröpfchen Indigolösung bis zur deutlichen Blaufärbung und fügt dann tropfenweise schweflige Säure hinzu. Enthält die Lösung Chlorsäure, so verschwindet jetzt die blaue Färbung und geht in Gelb oder Grüngelb über. Empfindliche Probe auf Chlorsäure, mit der sich noch 0,01 g ClO_3K nachweisen lässt.

2. Man versetzt die erhaltene Lösung mit überschüssigem Silbernitrat; entsteht ein Niederschlag (AgCl), so wird er abfiltriert und das klare Filtrat mit einigen Tropfen schwefliger Säure zusammengebracht; ist chlorsaures Salz vorhanden, so entsteht abermals ein Niederschlag von Chlorsilber, der im Unterschiede zum schwefligsauren Silber in heisser, verdünnter Salpetersäure unlöslich ist. Durch die schweflige Säure wird das Silberchlorat zu Chlorid reduziert:

$$\left(AgCl \middle| \begin{matrix} O_3 \\ 3SO_2 \,.\, OH_2 \end{matrix}\right) = AgCl + 3SO_4H_2.$$

3. Ist die fragliche Lösung chlorathaltig, so entwickelt sie beim Erhitzen mit Salzsäure Chlor, welches aus Jodkaliumlösung Jod frei macht, das mit Chloroform nachgewiesen werden kann. — Diese Reaktion beweist nur dann das Vorhandensein von Chlorsäure, wenn keine andern Substanzen zugegen sind, die, wie chromsaure und dichromsaure Salze, mit Salzsäure ebenfalls Chlor entwickeln.

Liegt eine Pulvermischung zur Untersuchung vor, so kann man den wässerigen, filtrierten Auszug derselben in der angegebenen Weise meist direkt auf Chlorsäure untersuchen.

Quantitative Bestimmung der Chlorsäure.

Die quantitative Bestimmung des Kaliumchlorates im Harn oder im Dialysat oder in andern Flüssigkeiten gelingt mit Hilfe der Zinkstaubmethode oder nach dem Verfahern von M. Scholtz.

1. Zinkstaubmethode. Man teilt die betreffende Flüssigkeit in zwei gleiche Teile und bestimmt in der einen Hälfte gewichtsanalytisch oder nach der Volhardschen Titriermethode die vorhandenen Chloride.

In dem zweiten Teile der Flüssigkeit bestimmt man die Chloride und das Chlorat zusammen, indem man 5 bis 10 g Zinkstaub und wenig verdünnte Schwefelsäure oder Essigsäure hinzufügt und diese Mischung 1/2 bis 1 Stunde lang auf dem kochenden Wasserbade erhitzt. Dann filtriert man ab, wäscht den Rückstand mit kochendem Wasser aus, säuert das Filtrat mit Salpetersäure an und bestimmt das Chlor

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0184-6

wie das erste Mal. Hierbei wird natürlich mehr Chlor gefunden, als bei der ersten Bestimmung. Aus der Differenz der beiden Chlorbestimmungen lässt sich die Menge Kaliumchlorat berechnen. 1 Mol. $KClO_3$ gibt bei der Reduktion 1 Mol. KCl, also auch 1 At. Chlor.

Durch den Zinkstaub, bei Gegenwart von Essigsäure oder Schwefelsäure, wird das chlorsaure Kalium zu Chlorkalium reduziert:

$$\alpha.\ \begin{matrix} KCl|O_3 \\ |3Zn \end{matrix} = KCl + 3ZnO. \quad — \quad \beta.\ \begin{matrix} Zn|O \\ 2CH_3COO|H \end{matrix} = (CH_3COO)_2Zn + H_2O.$$

2. Die Bestimmung nach M. Scholtz[1]) beruht auf der reduzierenden Wirkung der salpetrigen Säure auf Chlorsäure:

$$HClO_3 + 3HNO_2 = HCl + 3HNO_3.$$

Man versetzt die betreffende Lösung, wie das eingedunstete Dialysat, mit 10 ccm Salpetersäure (D. 1,2) und 10 ccm einer 10%igen Natriumnitritlösung, lässt 15 Minuten bei Zimmertemperatur stehen, gibt 30 bis 50 ccm $^1/_{10}$ *n*-Silbernitratlösung und 5 ccm gesättigte Eisenalaunlösung hinzu und titriert das überschüssige Silber mit $^1/_{10}$ *n*-Rhodanlösung zurück. 1000 ccm $^1/_{10}$ *n*-$AgNO_3$ = $^1/_{10}$ $KClO_3$ g = 12,245 g $KClO_3$.

Der geringe Ueberschuss an salpetriger Säure beeinflusst die Schärfe der Reaktion nicht. — Ist die betreffende Flüssigkeit, wie das bei Dialysaten von Mageninhalt und Organen immer der Fall ist, chloridhaltig, so ermittelt man in einer neuen Probe nach der Volhardschen Restmethode erst den Chloridgehalt.

H. Hildebrandt[2]) hat das Scholtzsche Verfahren für den Harn ausgearbeitet. Man fällt in einer abgemessenen Menge des Harns erst das Chlor mit Silbernitrat bei Gegenwart von Salpetersäure vollständig aus und setzt zu dem klaren, chloridfreien Filtrat Natriumnitritlösung sowie noch mehr Silbernitrat zu, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Der hierbei erhaltene Silberchloridniederschlag wird gewichtsanalytisch bestimmt.

Bei Harn wird durch den Harnstoff eine grössere Menge von salpetriger Säure zersetzt:

$$CO(NH_2)_2 + 2NOOH = CO_2 + 2N_2 + 2H_2O.$$

Man nehme daher nicht zu wenig Natriumnitrit.

Verhalten des chlorsauren Kaliums bei der Leichenfäulnis.

Nach C. Bischoff wird chlorsaures Kalium in Mischung mit feuchten organischen Stoffen, namentlich Blut, sehr bald zu Chlorid reduziert! Bischoff beschreibt verschiedene Fälle, bei denen eine Vergiftung mit chlorsaurem Kalium bestimmt stattgefunden hatte und trotzdem der chemische Nachweis der Chlorsäure in den Leichenteilen nicht mehr geführt werden konnte. 100 g Blut + 0,5 g ClO_3K + 100 g Wasser wurden bei Zimmertemperatur 5 Tage lang stehen gelassen; in dem Dialysate konnte keine Spur Chlorsäure nachgewiesen werden. C. Bischoff ist auf Grund seiner Versuche zu der Ansicht gelangt, dass chlorsaures Kalium, in Mischung mit feuchten organischen Substanzen, namentlich

[1]) Archiv der Pharmazie 243, 353 (9105).

[2]) Vierteljahrsschrift f. gerichtliche Medizin und öffentl. Sanitätswesen 32, 81 (1906).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0185-2 DFG

auch mit Blut, sehr bald reduziert wird, so dass nicht unschwer Fälle möglich sind, wo selbst bei rasch tödlich verlaufenden Vergiftungsfällen mit chlorsaurem Kalium der chemische Nachweis der Chlorsäure nicht mehr zu führen ist.

Nachweis von chlorsaurem Salz in Fleisch.

Nach dem »Gesetz, betr. die Schlachtvieh- und Fleischbeschau« vom 3. Juni 1900 ist es nicht gestattet, chlorsaure Salze zum Konservieren von Fleisch, Würsten und Fett zu verwenden. Nach der amtlichen »Anweisung für die chemische Untersuchung von Fleisch und Fetten« muss die Untersuchung, wie folgt, ausgeführt werden:

30 g der zerkleinerten Fleischmasse werden mit 100 ccm Wasser eine Stunde lang kalt ausgelaugt, alsdann bis zum Kochen erhitzt. Nach dem Erkalten wird abfiltriert und das Filtrat mit Silbernitratlösung im Ueberschuss versetzt. 50 ccm der vom Silberniederschlag abfiltrierten klaren Flüssigkeit werden mit 2 ccm einer 10%igen Lösung von schwefligsaurem Natrium und 2 ccm konzentrierter Salpetersäure versetzt und hierauf bis zum Kochen erhitzt. Ein hierbei entstehender Niederschlag, der sich auf erneuten Zusatz von kochendem Wasser nicht löst und aus Chlorsilber besteht, zeigt die Gegenwart von chlorsauren Salzen an.

Die Untersuchung auf Santonin, Sulfonal, Trional.

Die an dieser Stelle aufgenommenen, stark wirkenden Arzneistoffe lassen sich wegen ihres Löslichkeitsverhaltens in kaltem, weinsäurehaltigem Wasser und in Aether nicht gut in den allgemeinen Gang nach Stas-Otto einreihen. Zu deren Nachweis arbeitet man in der folgenden Weise:

Man kocht das, event. mit Weinsäure neutralisierte oder schwach angesäuerte, Untersuchungsobjekt unter Rückfluss mit absolutem Alkohol aus, filtriert heiss ab und dunstet das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockene ein. Bleibt ein Rückstand, so wird er in heissem Wasser gelöst und diese Lösung, falls sie gefärbt oder sonst stark verunreinigt ist, auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln mit wenig Blutkohle einige Zeit erhitzt und noch heiss abfiltriert. Liegen grössere Mengen der in Betracht kommenden Substanzen vor, so krystallisieren diese zum Teil schon während des Erkaltens aus. Die wässerige abfiltrierte Flüssigkeit wird, eventuell mit den ausgeschiedenen Krystallen, mehrere Male mit Chloroform tüchtig ausgeschüttelt, die Chloroformschicht im Scheidetrichter getrennt und durch ein trockenes Filter gegossen. Der beim Eindunsten dieser Chloroformlösung bleibende Rückstand kann Santonin, Sulfonal, Trional sowie Acetanilid und Phenacetin enthalten.

Bei dieser Extraktionsmethode finden sich natürlich auch diejenigen Stoffe im Chloroformrückstande vor, die nach dem Verfahren von Stas-Otto in den sauren Aetherauszug übergehen. Verschiedene dieser Substanzen, wie Antipyrin, Koffeïn, Acetanilid, Phenacetin und Salicylsäure werden nach dieser »Chloroformmethode« vollständiger ausgezogen und meistens auch im reineren

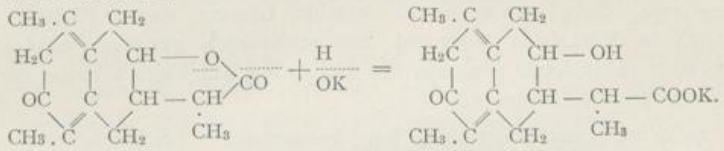
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0186-8
DFG

Zustande erhalten, als bei der üblichen Extraktion mit Aether. Auch das schwach basische Narkotin kann sich in dem Verdunstungsrückstande des Chloroformauszuges vorfinden.

Santonin.

Santonin, $C_{15}H_{18}O_3$, krystallisiert in farb- und geruchlosen, glänzenden Blättchen, die bitter schmecken und bei 170° schmelzen. Es wird von 5000 Teilen kaltem, 250 Teilen siedendem Wasser, von 44 Teilen Weingeist sowie von 4 Teilen Chloroform gelöst; alle diese Lösungen reagieren neutral. Seine Löslichkeit in Aether ist gering (1 : 150). Die weissen Santoninkrystalle nehmen am Lichte eine gelbe Farbe an; die Lösung dieser gelben Modifikation des Santonins in Weingeist lässt beim Eindampfen weisses Santonin zurück.

Konstitution. Santonin muss als das innere Anhydrid, Lakton, einer Säure, nämlich der Santoninsäure, $C_{15}H_{20}O_4$, aufgefasst werden, denn ätzende Alkalien und die ätzenden alkalischen Erden, Aetzkalk und Aetzbaryt, lösen das Santonin auf unter Bildung von Salzen dieser Säure; wie bei allen Laktonen, erfolgt hierbei eine Aufsprengung des Laktonringes, wie dies durch die folgende Gleichung zum Ausdruck kommt:



Santonin — Santoninsaures Kalium.

Säuert man die Lösung eines santoninsauren Salzes mit Salzsäure an, so scheidet sich zunächst freie Santoninsäure aus, welche auch dem Gemisch als solche entzogen werden kann, wenn sie sofort mit Aether ausgeschüttelt wird. Bei längerem Stehen geht die Säure unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser in ihr inneres Anhydrid, das Santonin, über.

Santonin ist ferner ein Keton und gibt als solches mit Phenylhydrazin ein Phenylhydrazon, $C_{15}H_{18}O_2 = N — NH . C_6H_5$, und mit Hydroxylamin ein Oxim, $C_{15}H_{18}O_2 = NOH$.

Entsprechend der oben aufgestellten Konstitutionsformel scheint Santonin ein Derivat eines Hexahydrodimethylnaphthalins zu sein; Santoninsäure liefert bei der Schmelze mit Aetzkali neben Wasserstoff und Propionsäure in der Tat ein Naphtalinderivat, nämlich Dimethyl-β-Naphtol.

Verhalten im Organismus. Santonin scheint im Organismus nur unvollständig zur Resorption zu gelangen. M. Jaffé[1]) hat grössere Mengen von Santonin Hunden und Kaninchen verfüttert. Aus dem Harn der Hunde erhielt er einen neuen Körper, in einer Menge von 5—6 % des verfütterten Santonins, α-Oxysantonin ($C_{15}H_{18}O_4$) genannt; aus den Exkrementen des Hundes konnten durch Auskochen mit Chloroform namhafte Mengen von unverändert gebliebenem Santonin gewonnen werden. — Im Organismus der Kaninchen, welche die Fütterung mit Santonin gewöhnlich wochenlang gut vertragen, entsteht das α-Oxysantonin nur in sehr geringer Menge; im Aetherextrakt des Kaninchenharns fand Jaffé neben viel unverändert gebliebenem Santonin ein zweites Santoninderivat, das β-Oxysantonin, das mit dem α-Oxysantonin isomer ist. Bei diesen Versuchen ist immer nur etwa die Hälfte des verfütterten Santonins bei den Kaninchen zur Resorption gelangt.

---

[1]) Zeitschrift für physiolog. Chemie **22**, 537 (1896—1897).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0187-4 DFG

Im Menschenharn tritt nach Einnahme von Santonin ein roter Farbstoff, Santoninrot genannt, auf. Santoninharn ist, auch nach medizinalen Dosen, rot gefärbt oder färbt sich wenigstens scharlachrot bis purpurfarben, wenn er mit Kali- oder Natronlauge versetzt wird. Auch auf Zusatz von Aetzkalk färbt sich santoninhaltiger Harn karminrot.

Nachweis des Santonins.

Santonin lässt sich nur aus sauren Flüssigkeiten mit Aether, Benzol oder besser mit Chloroform ausschütteln. In alkalischen Flüssigkeiten wird es zu santoninsauren Salzen gelöst, die in die angeführten Lösungsmittel nicht übergehen. Da Santonin kein Alkaloid ist, gibt es mit den allgemeinen Alkaloidreagentien auch keine Niederschläge; jedoch sind verschiedene Farbenreaktionen für dasselbe mehr oder weniger charakteristisch.

1. Reines Santonin gibt beim Erwärmen mit alkoholischer Kalilauge eine schön karminrot gefärbte Lösung, deren Färbung allmählich in Rotgelb übergeht, um schliesslich ganz zu verblassen. — Gelb gewordenes Santonin löst sich mit gelbroter Farbe in der alkoholischen Kalilauge auf.

2. Erhitzt man Santonin mit konzentrierter Schwefelsäure und fügt dann 1 Tropfen Eisenchloridlösung hinzu, so färbt sich das Gemisch violett. Man nehme auf 0,01 g Santonin etwa 1 ccm Schwefelsäure.

3. Erwärmt man ein Gemisch aus 2 bis 3 Tropfen einer alkoholischen Santoninlösung und 1 bis 2 Tropfen alkoholischer Furfurollösung (2%ig) mit 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade, so nimmt es eine purpurrote Färbung an, die bei fortgesetztem Erwärmen in Karmoisinrot, Blauviolett und schliesslich in Dunkelblau übergeht (Thäter)[1].

Alkaloide und Glukoside, die mit Furfurol-Schwefelsäure scharfe Farbenreaktionen geben, sind nicht sehr zahlreich; zu ihnen gehören u. a. Veratrin, Pikrotoxin (violett) und Piperin (grün bis grünblau, zuletzt indigoblau). Auch α- und β-Naphtol geben mit Furfurol-Schwefelsäure charakteristische Färbungen.

Sulfonal. Sulfonal, $C_7H_{16}O_4S_2$, bildet farb-, geruch- und geschmacklose, prismatische Krystalle, die bei 125 bis 126° schmelzen und gegen 300° unter geringer Zersetzung destillieren. Es wird von 500 Teilen kaltem und 15 Teilen siedendem Wasser gelöst; ferner ist es in 135 Teilen Aether, in 65 Teilen kaltem und in 2 Teilen siedendem Alkohol löslich; von Chloroform wird Sulfonal sehr leicht gelöst. Sulfonal zeichnet sich durch grosses Krystallisationsvermögen und durch grosse Beständigkeit gegen chemische Agentien aus; die Halogene, Halogenwasserstoffsäuren, ätzenden und kohlensauren Alkalien, sowie konz. Schwefelsäure und konz. Salpetersäure wirken in der Kälte auf Sulfonal nicht ein.

[1]) Archiv d. Pharmazie 235, 410 (1897).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0188-9 DFG

Darstellung. Aethylmerkaptan (2 Mol.) wird mit Aceton (1 Mol.) mit Hilfe von trockenem Chlorwasserstoffgas oder von konz. Schwefelsäure zum Aethylmerkaptol des Acetons kondensiert, das beim Schütteln mit gesättigter Kaliumpermanganatlösung, bei Gegenwart von verdünnter Schwefelsäure, zum Dimethyldiäthylsulfon-Methan = Sulfonal[1]) oxydiert wird:

$$\begin{matrix} H_3C \\ H_3C \end{matrix}\!\!>\!C=\boxed{O} + \begin{matrix} H \\ H \end{matrix}\!\!\boxed{SC_2H_5}\!\!\begin{matrix} \\ SC_2H_5 \end{matrix} = H_2O + \begin{matrix} H_3C \\ H_3C \end{matrix}\!\!>\!C<\!\!\begin{matrix} SC_2H_5 \\ SC_2H_5 \end{matrix} \xrightarrow[+\,O_2]{+\,O_2} \begin{matrix} H_3C \\ H_3C \end{matrix}\!\!>\!C<\!\!\begin{matrix} SO_2C_2H_5 \\ SO_2C_2H_5 \end{matrix}$$

Aceton — Aethylmerkaptan — Aethylmerkaptol des Acetons — Sulfonal.

Nachweis des Sulfonals.

Sulfonal lässt sich der sauren, neutralen und alkalischen Flüssigkeit mit Aether, besser mit Chloroform entziehen und wird im Verdunstungsrückstand dieser Lösungen in der folgenden Weise nachgewiesen:

1. Bestimmung des Schmelzpunktes: Dieser liegt bei 125 bis 126°, falls das Sulfonal absolut rein ist. Sulfonal wird durch Umkrystallisieren aus kochendem Wasser unter Zuhilfenahme von wenig Blutkohle leicht rein erhalten. Die erhaltenen fraglichen Krystalle mische man mit notorisch reinem Sulfonal; dieses Gemisch muss dann ebenfalls bei 125—126° schmelzen.

2. Beim Erhitzen eines Gemisches von Sulfonal und gepulverter Holzkohle in einem Probierröhrchen tritt der charakteristische Merkaptangeruch auf.

3. Nachweis des Schwefels. a) Mit Natrium. Beim Zusammenschmelzen des Sulfonals mit wenig metallischem Natrium in einem trockenen Probierröhrchen entsteht Schwefelnatrium. Letzteres lässt sich dann nachweisen, wenn man die erkaltete Schmelze vorsichtig in kaltem Wasser löst und die abfiltrierte Lösung mit Nitroprussidnatriumlösung versetzt.

b) Mit Cyankalium. Schmilzt man in einem trockenen Probierröhrchen Sulfonal mit etwa der doppelten Menge von reinem Cyankalium zusammen, so tritt der durchdringende Merkaptangeruch auf, und es entsteht gleichzeitig Rhodankalium. Die wässerige Lösung der Schmelze färbt sich daher, nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure, mit 1 bis 2 Tröpfchen Eisenchloridlösung tief rot.

c) Mit Eisenpulver. Beim Erwärmen des Sulfonals mit reinem, schwefelfreiem Eisenpulver macht sich ein knoblauchartiger Ge-

---

[1]) In der Sulfongruppe = SO_2 ist der Schwefel höchst wahrscheinlich sechswertig, entsprechend der Atomgruppierung I und nicht vierwertig wie durch Formel II ausgedrückt wird:

$$\text{I.} = \overset{VI}{S}\begin{matrix} /\!\!/ O \\ \backslash\!\!\backslash O \end{matrix} \quad ; \quad \text{II.} = \overset{IV}{S}\begin{matrix} /\, O \\ \backslash\, O \end{matrix}\Big|.$$

ruch bemerkbar, und der Rückstand entwickelt mit Salzsäure Schwefelwasserstoff, der mit »Bleipapier« nachgewiesen wird.

Nachweis des Sulfonals im Harn.

Sulfonal wirkt kumulativ; die Substanz kann sich daher in grösserer Menge im Organismus anhäufen, wenn Sulfonal längere Zeit, und zwar unausgesetzt in grösserer Dosis innerlich eingenommen wird. Die Hauptmenge des aufgenommenen Sulfonals erscheint im Harn als Aethylsulfosäure $C_2H_5SO_2 . OH$ [1]). Infolge der Bildung dieser Säure ist bei Sulfonalintoxikation wie nach Eingabe von Mineralsäuren, der Ammoniakgehalt des Harns vermehrt.

Nur nach grösseren Dosen von Sulfonal, besonders nach unausgesetzter Darreichung desselben, findet sich Sulfonal in nachweisbarer Menge im Harne vor. Ein solcher Harn ist dann manchmal durch einen Gehalt an Hämatoporphyrin dunkelrot bis granatbraun gefärbt; doch tritt dieses Zersetzungsprodukt des Blutfarbstoffes nur bei schwerer Sulfonalintoxikation im Harne und auch da nur in vereinzelten Fällen auf.

Zur Abscheidung des Sulfonals aus dem Harn wird etwa 1 Liter Harn auf den 10. Teil seines Volumens eingedampft und der Rückstand wiederholt mit grösseren Mengen Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Aetherauszüge lässt man in einer trockenen Flasche einige Stunden absitzen, giesst sie durch ein trockenes Filter und destilliert aus dem Filtrate den Aether ab. Der Destillationsrückstand wird mit 20 bis 30 ccm 10%iger Natronlauge auf dem Wasserbade zur Trockene eingedunstet, wodurch die färbenden Extraktivstoffe, die aus dem Harn mit in den Aether übergegangen sind, beseitigt werden, während Sulfonal unverändert bleibt. Dem alkalischen Rückstande entzieht man wiederum mit Aether das Sulfonal, welches beim Verdunsten des Lösungsmittels fast farblos und rein zurückbleibt. Von dem Aetherrückstande bestimmt man den Schmelzpunkt und weist mittelst der oben angegebenen Proben das Sulfonal nach.

Nachweis des Hämatoporphyrins im Harn.

In rot, braunrot oder kirschrot gefärbten Harnen sind Farbstoffe beobachtet worden, die mit Hämatoporphyrin sehr wahrscheinlich identisch sind. Die spektroskopische Untersuchung eines solchen Harns geschieht folgendermassen. Man versetzt etwa $^1/_2$ Liter Harn tropfenweise mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion, dann mit wenig Baryumchloridlösung. Nach einigem Stehen wird der Niederschlag, der nun den Farbstoff enthält, abfiltriert, gut ausgewaschen und auf dem Filter mit heissem Alkohol, der einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure enthält, ausgezogen. Das so erhaltene Filtrat kann direkt spektroskopisch, am besten mit dem Browningschen Taschenspektroskop, untersucht werden. Die sauren Hämatoporphyrinlösungen sind violett, konzentriertere kirschrot gefärbt und zeigen das charakteristische Spektrum mit zwei Absorptionsstreifen. Vergl. Spektraltafel. Uebersättigt man hierauf

---

[1]) Konstitutionsformel der Aethylsulfosäure: $CH_3 . CH_2 - S\begin{matrix}\diagup\!\!\!\diagup O \\ - OH \\ \diagdown\!\!\!\diagdown O\end{matrix}$. Man verwechsle diese Säure nicht mit der Aethylschwefelsäure:

$$CH_3 . CH_2 - O - S\begin{matrix}\diagup\!\!\!\diagup O \\ - OH \\ \diagdown\!\!\!\diagdown O\end{matrix}.$$

die saure alkoholische Lösung mit einigen Tropfen Ammoniak oder Natronlauge, so wird das Spektrum der alkalischen Hämatoporphyrinlösung mit vier Absorptionsstreifen sichtbar. Hämatoporphyrin findet sich in Spuren sehr häufig im normalen Harn, reichlicher ist es zuweilen bei chronischer Sulfonalintoxikation beobachtet worden. Vergl. die obigen Angaben.

Trional.

Trional oder Diäthylsulfon-Methyläthylmethan, $\begin{matrix} H_3C \\ H_5C_2 \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} SO_2C_2H_5 \\ SO_2C_2H_5 \end{matrix}$, bildet farblose, glänzende, bei 76° schmelzende Krystallblättchen, die von 320 Teilen kaltem Wasser, leichter von heissem Wasser, sowie von Alkohol, Aether und Chloroform gelöst werden. Die wässerige Lösung des Trionals reagiert neutral und schmeckt bitter. Durch den bitteren Geschmack unterscheidet sich das Trional von dem geschmacklosen Sulfonal. Trional gibt die Reaktionen des Sulfonals. Da Trional im Organismus vollständig zerlegt wird, ist die Gefahr einer kumulativen Wirkung eine viel geringere als beim Sulfonal. Auch Hämatoporphyrinurie ist, selbst nach grösseren Dosen Trional und bei wochenlangem Gebrauche ohne Unterbrechung, fast nie beobachtet worden.

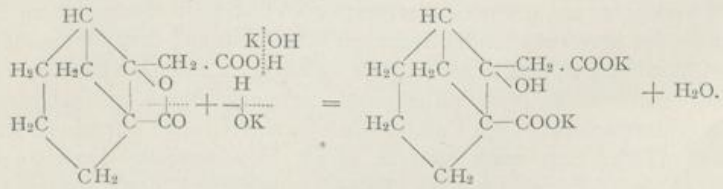
---

2. Stark wirkende organische Stoffe[1]), die bei toxikologischen Untersuchungen seltener vorkommen.

Cantharidin.

Cantharidin, $C_{10}H_{12}O_4$, ist die wirksame, blasenziehende Substanz der spanischen Fliege (Lytta vesicatoria), welche 0,8—1 % davon enthält. Cantharidin bildet farblose, glänzende, neutral reagierende, rhombische Blättchen, die bei 218° schmelzen und bei stärkerem Erhitzen in weissen Nädelchen sublimieren. In Wasser, selbst kochendem, ist es fast unlöslich; Säuren wie Weinsäure erhöhen seine Löslichkeit in Wasser, obgleich Cantharidin keine Base ist. Auch in kaltem Alkohol (0,03 : 100 bei 18°) und in Aether (0,11 : 100) ist Cantharidin schwer löslich; am reichlichsten wird es von Chloroform (1,52 : 100), Aceton und Essigäther gelöst. In dem offizinellen Petroleumbenzin ist es so gut wie unlöslich.

Konstitution. Nach Hans Meyer[2]) kommt dem Cantharidin die unten stehende Konstitutionsformel zu, nach der es gleichzeitig eine einbasische Säure und ein β-Lakton ist. Durch Kali- und Natronlauge wird der labile β-Laktonring aufgesprengt und das Cantharidin zum Alkalisalz der zweibasischen Cantharidinsäure, $C_{10}H_{14}O_5$, gelöst:



Cantharidin — Cantharidinsaures Kalium.

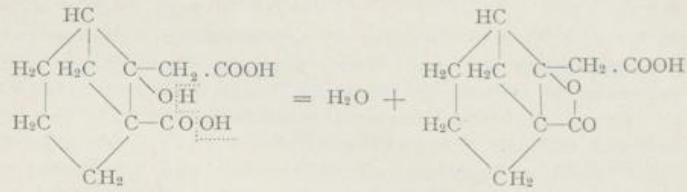
---

[1]) Die in diesem Abschnitt behandelten Giftstoffe sind in alphabetischer Reihenfolge aufgenommen.

[2]) Monatshefte f. Chemie 18, 393 (1897) und 19, 707 (1898).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0191-8
DFG

Das cantharidinsaure Kalium, $C_{10}H_{12}O_5K_2 . 2H_2O$, in neuerer Zeit als Mittel gegen Schwindsucht empfohlen, und das cantharidinsaure Natrium, $C_{10}H_{12}O_5Na_2 . 2H_2O$, sind gut krystallisierende Salze. Eine Mineralsäure macht aus diesen Salzen zunächst die Cantharidinsäure frei, die aber alsbald unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser in ihr inneres Anhydrid, das Cantharidin, übergeht, das sich hierbei abscheidet.



Cantharidinsäure Cantharidin.

Beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure auf 100° oder mit Chlorsulfonsäure, $Cl — SO_2 — OH$, bei Zimmertemperatur, wird Cantharidin (Schmp. 218°) in die isomere, in farblosen Nadeln krystallisierende, erst bei 275° schmelzende Cantharsäure, $C_{10}H_{12}O_4$, übergeführt, die nicht blasenziehend wirkt. Bei dreistündigem Erhitzen der Cantharsäure mit Acetylchlorid im Rohr auf 135° entsteht als ein weiteres Isomeres des Cantharidins, das aus Alkohol in grossen, farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 76° krystallisierende Isocantharidin (Anderlini und Ghiro)[1]. Dass Cantharidin in naher Beziehung zum *o*-Xylol steht, geht daraus hervor, dass es beim Erhitzen mit Aetzkalk auf 400° ein Cantharen genanntes Dihydro-*o*-Xylol C_8H_{12}, neben *o*-Xylol $C_6H_4(CH_3)_2(1,2)$ und Xylylsäure liefert. Endlich destilliert beim Erhitzen des Cantharidins mit überschüssigem Phosphorpentasulfid reines *o*-Xylol über. (J. Piccard)[2].

Nachweis des Cantharidins.

Falls das Untersuchungsmaterial, wie Organteile, Magen-, Darminhalt, viel Feuchtigkeit enthält, oder falls überhaupt eine Flüssigkeit zur Untersuchung vorliegt, verdampft man dieselbe erst auf dem Wasserbade zur Trockene. Nach Dragendorff kocht man die betreffenden trockenen und genügend zerkleinerten Untersuchungsobjekte mit schwefelsäurehaltigem Alkohol wiederholt aus, versetzt die abfiltrierten Auszüge mit etwa 1/6 Volumen Wasser und destilliert dann den Alkohol ab. Den Destillationsrückstand zieht man 2 bis 3 Mal mit Chloroform aus, schüttelt die vereinigten Choloroformauszüge zur Entfernung von etwa anhaftender Säure mit Wasser aus und destilliert aus ihnen das Chloroform ab, nachdem man die wässerige Schicht in einem Scheidetrichter entfernt hat. In dem Rückstand, der hierbei bleibt, ist das Chantharidin nachzuweisen. — Da Cantharidin charakteristische chemische Reaktionen nicht hat, muss man zu seiner Identifizierung den physiologischen Versuch anstellen. Falls der erhaltene Chloroformrückstand nicht schon Fettsubstanz enthält, löst man ihn in einigen Tropfen heissem Mandelöl auf, tränkt mit dieser Lösung ein Stückchen Leinwand und

[1]) Berichte der Deutsch. chem. Ges. 24, 1998 (1891).
[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 12, 577 (1879).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0192-4 DFG

befestigt dieses mit Heftpflaster auf dem Oberarme oder der Brust. Ist der erhaltene Rückstand cantharidinhaltig gewesen, so tritt Rötung der Haut, unter Umständen auch Pustel- oder Bläschenbildung auf derselben ein. 0,00014 g Cantharidin ruft noch Blasenbildung hervor. Auch die cantharidinsauren Salze wirken blasenbildend.

Will man im Blut, Gehirn, in der Leber und in anderem proteïnreichem Material Cantharidin nachweisen, so kocht man nach E. Schmidt das Untersuchungsobjekt mit verdünnter Kalilauge (1 g KOH auf 15 ccm Wasser), bis eine gleichartige Masse entstanden ist, säuert hierauf mit verdünnter Schwefelsäure an und kocht mit Alkohol tüchtig aus. Im übrigen wird nach den obigen Angaben weitergearbeitet.

Cantharidin soll gegen Fäulnis beständig sein.

Cytisin.

Cytisin, $C_{11}H_{14}N_2O$, findet sich zu etwa 1,5 % in dem reifen Samen des Goldregens, den Samen von Cytisus Laburnum; Cytisin ist identisch mit dem, aus den Samen von Ulex europaeus dargestellten, ursprünglich Ulexin genannten Alkaloid (A. Partheil).

Darstellung. Die zerkleinerten reifen Cytisussamen werden mit essigsäurehaltigem, 60%igem Alkohol ausgezogen; der Alkohol wird aus den Auszügen abdestilliert, der Rückstand durch ein feuchtes Filter gegossen und zur Ausfällung von Extraktiv- und Gerbstoffen mit Bleiacetat versetzt. Nach abermaliger Filtration wird aus dem klaren Filtrat mit Kalilauge die Cytisinbase frei gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterbleibt das Cytisin meist als eine strahlig-krystallinische Masse, die beim Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol oder aus siedendem Ligroïn reines Cytisin liefert. Auch durch Sublimation im luftverdünnten Raume lässt sich das Roh-Cytisin reinigen.

Cytisin krystallisiert in grossen, farb- und geruchlosen Prismen, die bei 152 bis 153° schmelzen und die bei vorsichtigem stärkerem Erhitzen unzersetzt sublimieren. In Wasser, Alkohol, Chloroform und in Essigäther ist es leicht löslich, weniger leicht in käuflichem Aether, Benzol und Aceton; Petroleumäther und absoluter Aether lösen es nicht auf.

Cytisin ist eine starke, sekundäre Base von stark giftigen Eigenschaften. Obwohl es sich mit 1 und mit 2 Mol. Salzsäure verbinden kann, verhält es sich sonst als einsäurige Base, indem es nur mit einem Aequivalent Säure gut krystallisierende Salze bildet. Als sekundäre Base gibt Cytisin mit salpetriger Säure ein in Nadeln krystallisierendes Nitrosocytisin, $C_{11}H_{13}ON\,N-NO$. Erwärmt man Cytisin mit der doppelten Menge konzentrierter Salpetersäure auf dem Wasserbade, so färbt sich die Lösung unter Entwicklung nitroser Gase alsbald rotgelb bis braun und scheidet dann beim Eingiessen in Wasser Nitronitrosocytisin, $C_{11}H_{12}ON(NO_2)N-NO$, ab. Dieses krystallisiert aus Wasser in blassgelben, bei 242—244° schmelzenden Schuppen.

Giftwirkung. Cytisin ist ein Krampfgift, das in seiner Wirkung dem Strychnin durchaus ähnlich ist, nur dass beim Cytisin noch eine Reizwirkung auf die Magen-Darmschleimhaut hinzukommt, die bis zur blutigen Entzündung führen kann. Im Gegensatz zum Strychnin wird durch Cytisin auch das Brechzentrum gereizt; beim Menschen und erbrechenfähigen Tieren wird daher nach Einnahme von Cytisin oder Goldregenpräparaten ein grosser Teil des zugeführten Giftes wieder erbrochen. Wie Strychnin wirkt Cytisin reizend auf das Atemzentrum und

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0193-0 DFG

vasomotorische Zentrum; schliesslich tritt der Tod wie bei Strychninvergiftung durch Lähmung dieser beiden Zentra ein. Ein Teil des Cytisins verlässt den Organismus unverändert und findet sich im Harn vor. (R. Kobert.)

Nachweis des Cytisins.

Liegen Mageninhalt, Erbrochenes oder Organteile zur Untersuchung vor, so stellt man sich nach dem allgemeinen Untersuchungsgange auf Alkaloide eine wässerige, weinsaure Lösung her, welche zur Entfernung der letzten Spuren von Fettsäuren und Fett mit Aether gründlich ausgeschüttelt wird, dann wird die in einem Scheidetrichter abgetrennte wässerige Flüssigkeit mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Chloroform oder mit Isobutylalkohol wiederholt tüchtig ausgeschüttelt. Der beim Eindunsten des Chloroform- bezw. Isobutylalkohol-Auszuges bleibende Rückstand wird mit Hilfe der folgenden Reaktionen auf Cytisin untersucht:

1. Eisenchloridlösung färbt Cytisin und seine Salze blutrot; beim Verdünnen mit Wasser sowie beim Ansäuern verschwindet diese Rotfärbung; ebenso verschwindet sie, wenn man Wasserstoffsuperoxyd zusetzt. Erwärmt man die mit Wasserstoffsuperoxyd versetzte Mischung auf dem Wasserbade, so tritt eine intensive Blaufärbung auf. (Van der Moër)[1].

2. Mit wenig Dinitrothiophen haltendem Nitrobenzol übergossen, gibt Cytisin eine ziemlich beständige, prächtig rotviolette Färbung. (A. Ramverda)[2].

Coniin gibt eine ähnliche Färbung, die aber sehr unbeständig ist.

3. Die Bildung des Nitroso-Nitrocytisins (s. oben) mit konzentrierter Salpetersäure lässt sich zum Nachweis kleiner Mengen des Alkaloids mit Vorteil verwenden. Nitro-nitrosocytisin ist in 94%igem Alkohol schwer löslich und krystallisiert daraus in mikroskopischen, derben Säulen; leichter löst es sich in 50%igem Alkohol, aus dem es in flachen Täfelchen erhalten wird. In konzentrierter Salzsäure löst es sich, wird aber aus dieser Lösung durch Wasser wieder unverändert ausgefällt. Nitro-nitrosocytisin zeigt also noch schwach basische Eigenschaften.

Die Digitalisstoffe.

Die Digitalispflanze, Digitalis purpurea L., enthält in allen ihren Teilen, vorzugsweise aber in den Blättern und Samen, arzneilich brauchbare Substanzen, die in die Gruppe der Glukoside gehören. Von solchen Digitalisglukosiden sind bis jetzt drei als krystallisierende, einheitlich zusammengesetzte, wohl charakterisierte Substanzen isoliert worden, nämlich das Digitalin im engeren Sinne = Digitalinum verum crystallisatum Kiliani $C_{35}H_{56}O_{14}$, das Digitoxin, $C_{34}H_{54}O_{11}$, und das Digitonin, $C_{55}H_{94}O_{28}$ oder $C_{54}H_{92}O_{28}$. Ein

[1]) Berichte d. Deutsch. pharmaz. Ges. 5, 267 (1895).

[2]) Chem. Zentral-Blatt 1900. II. 268.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0194-6 DFG

viertes Glukosid, Digitaleïn genannt, dürfte bis jetzt noch nicht im chemisch reinen Zustande erhalten worden sein.

Digitonin.

Digitonin, $C_{55}H_{94}O_{28}$ oder $C_{54}H_{92}O_{28}$ [1]), findet sich fast nur in den Samen der Digitalispflanze vor, die Blätter enthalten höchstens Spuren davon. Digitonin, das man gegenwärtig zu den Saponinen zählt (vergl. diese), krystallisiert aus Alkohol in feinen Nadeln und ist in 50 Teilen Alkohol von 50 % löslich. Schon eine ganz verdünnte Salzsäure spaltet Digitonin hydrolytisch in Digitogenin, Dextrose und Galaktose [2]):

$$\underset{\text{Digitonin}}{C_{55}H_{94}O_{28}} + 2H_2O = \underset{\text{Digitogenin}}{C_{31}H_{50}O_6} + \underset{\text{Dextrose}}{2C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Galaktose}}{2C_6H_{12}O_6} \ (?)$$

Digitonin krystallisiert aus Alkohol in feinen Nadeln, die bei 235° unter Gelbfärbung erweichen. Digitonin ist kein Herzgift. — Reines Digitonin gibt mit konzentrierter Schwefelsäure eine auf Zusatz von wenig Bromwasser intensiver werdende Rotfärbung.

Digitoxin.

Digitoxin, $C_{34}H_{54}O_{11}$, ist fast ausschliesslich in den Digitalisblättern enthalten, sehr wirksam und ungemein giftig. Es ist in Wasser und in Aether fast unlöslich, löst sich aber in Alkohol und in Chloroform; man kann es daher aus seiner Lösung in Chloroform mit Aether ausfällen. Aus Alkohol von 85 % krystallisiert es in Blättchen vom Schmp. 145°. Durch alkoholische Salzsäure wird Digitoxin in Digitoxigenin und Digitoxose hydrolytisch gespalten:

$$\underset{\text{Digitoxin}}{C_{34}H_{54}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{Digitoxigenin}}{C_{22}H_{32}O_4} + \underset{\text{Digitoxose.}}{2C_6H_{12}O_4}.$$

Digitoxin löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit bräunlicher oder grünlichbrauner Farbe, die durch Brom nicht verändert wird.

Digitoxinreaktion von H. Kiliani [3]). Man löst eine Spur Digitoxin in 3—4 ccm eisenhaltigem Eisessig (100 ccm Eisessig + 1 ccm 5%ige Ferrisulfaltlösung) und schichtet einige ccm eisenhaltige konzentrierte Schwefelsäure (100 ccm Schwefelsäure + 1 ccm 5%ige Ferrisulfatlösung) darunter; an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeitsschichten entsteht zunächst eine dunkle Zone, über der sich nach etwa 2 Minuten ein blauer Streifen bildet, und bei längerem Stehen färbt sich die ganze Eisessigschicht tief indigoblau.

Digitalinum verum.

Digitalin, $C_{35}H_{56}O_{14}$, findet sich nach Kiliani nur in den Digitalissamen, ist in Wasser 1 : 1000 löslich und sehr wirksam. Beim Kochen seiner alkoholischen Lösung mit sehr verdünnter Salzsäure wird es in Digitaligenin und in zwei Zucker, nämlich in Dextrose und Digitalose hydrolytisch gespalten [4]):

---

[1]) Die Ergebnisse der Untersuchungen von A. Windaus über Digitonin (Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **42**, 238 (1909) sprechen zugunsten der Formel $C_{55}H_{94}O_{28}$.

[2]) H. Kiliani, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **24**, 340 (1891).

[3]) Archiv d. Pharmazie **234**, 273—277 (1896).

[4]) H. Kiliani, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **31**, 2454 (1898).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0195-2 DFG

$$C_{35}H_{56}O_{14} + H_2O = C_{22}H_{30}O_3 + C_6H_{12}O_6 + C_7H_{14}O_5 \quad (2)$$

Digitalin — Digitaligenin — Dextrose — Digitalose.

Reaktionen:

1. Reines Digitalin färbt sich mit konzentrierter Schwefelsäure orangegelb; die Lösung nimmt bald eine blutrote und auf Zusatz von wenig Bromwasser eine kirsch- und blaurote Färbung an. Statt des Bromwassers kann auch ein Tröpfchen Salpetersäure oder Eisenchloridlösung genommen werden. Sicherer und weit dauerhafter, auf 1—2 Stunden, erhält man diese Reaktion, wenn man eine Spur Digitalin direkt in englischer Schwefelsäure ohne weiteren Zusatz löst.

2. Konzentrierte Salzsäure löst Digitalin mit goldgelber, beim Erwärmen in Granat- bis Violettrot übergehender Farbe.

Ueber das Schicksal der Digitalisglukoside im menschlichen Organismus und über die Natur ihrer Umwandlungs- und Ausscheidungsprodukte ist bis jetzt nichts Sicheres bekannt. Eine Ausscheidung der drei wirksamen Substanzen durch den Harn ist beim Menschen noch niemals beobachtet worden, und auch bei Tieren hat R. Kobert im Harn nur in ganz vereinzelten Fällen etwas Wirksames nachweisen können. Im Blute und in den Organen konnte bisher keine der in Frage kommenden Digitalisstoffe wieder gefunden werden. Bei toxikologischen Untersuchungen würde vorzugsweise Erbrochenes und der Inhalt des Magen-Darmkanals in Betracht kommen, obgleich auch hier nur geringe Aussicht besteht, von den Digitalstoffen noch etwas vorzufinden.

Mutterkorn.

Das offizinelle Mutterkorn, Secale cornutum, ist das von der Roggenpflanze kurz vor deren Fruchtreife gesammelte, bei gelinder Wärme getrocknete Sklerotium (Dauermycelium) von Claviceps Purpurea. Da Vergiftungen mit Mutterkorn schon vorgekommen sind, und da Mutterkorn zudem als Abortivmittel allgemeiner bekannt ist, kann dessen Nachweis in Pulvergemischen und anderen Gemischen bei gerichtlichen Untersuchungen eingefordert werden. Trotz eingehender Untersuchungen von verschiedenen Seiten ist unsere Kenntnis über die Bestandteile des Mutterkorns noch eine recht lückenhafte. Es sind zwar von verschiedenen Forschern schon früher Mutterkornalkaloide, wie Ergotin, Ergotinin, Cornutin, Pikrosklerotin, beschrieben worden, die aber, vielleicht mit Ausnahme des Ergotinins (Tanret, C. C. Keller), höchst wahrscheinlich noch nicht als ganz reine Präparate erhalten wurden. Ausser Alkaloiden enthält das Mutterkorn noch andere eigentümliche, chemisch aber nur wenig untersuchte Substanzen, welchen die charakteristische, physiologische Wirkung des Mutterkorns nicht zukommen dürfte, die aber wie der Farbstoff Sklererythrin zur Erkennung des Mutterkorns von Wichtigkeit sind. Zu diesen Substanzen gehören ferner die Sphacelinsäure und die Sklerotinsäure, nach R. Kobert ein sehr giftiges Harz von sauren Eigenschaften.

Alkaloide. Nach Untersuchungen aus der neuesten Zeit [1]) enthält das Mutterkorn von wohlcharakterisierten Basen das Ergotinin $C_{35}H_{39}N_5O_5$ und das Hydroergotinin $C_{35}H_{41}N_5O_6$, von welchen das letztere von Barger »Ergotoxin« genannt wird. — Ergotinin krystallisiert aus Alkohol in langen, bei raschem Erhitzen bei ca. 229° schmelzenden Nadeln, die in 52 Teilen siedendem

[1]) F. Kraft, Archiv d. Pharmazie 244, 336 (1906) und G. Barger, Journ. chem. Soc. London. 91, 337.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0196-7 DFG

Alkohol, in 1,1 Teilen Aether und in Chloroform sehr leicht löslich sind. Krystallisierende Salze der Base sind bis jetzt nicht erhalten worden. — Hydroergotinin = Hydrat des Ergotinins, aus den Ergotininmutterlaugen mit Hilfe von Alkohol und Phosphorsäure als krystallinisches Phosphat gewonnen, bildet ein bei 155° erweichendes, bei 162—164° schmelzendes, weisses Pulver, das reichlich in Alkohol, aber wenig in Aether löslich ist. Die Salze des Hydroergotinins (Ergotoxins) krystallisieren meist gut [1]). — F. Kraft hat das Hydroergotinin, durch mehrstündiges Kochen seiner kalt bereiteten Lösung in Methylalkohol unter Rückfluss, vollständig in Ergotinin überführen können. Andererseits geht das Ergotinin in verdünnter, essigsaurer Lösung innerhalb von 10 Tagen zum allergrössten Teil in Hydroergotinin über. Zum Zeichen der Reinheit des Hydroergotinins darf seine Lösung in 2 Teilen kaltem Methylalkohol bei mehrtägigem Stehen keine Krystalle (Ergotinin) abscheiden und sich nicht grün färben. Beide Alkaloide geben fluoreszierende Lösungen und mit Schwefelsäure und Eisenchlorid das von Keller für Ergotinin als charakteristisch angegebene Farbenspiel (s. weiter unten).

Physiologische Wirkung der Alkaloide. Ergotinin und Hydroergotinin sind nach A. Jaquet Krampf und Gangrän erzeugende Gifte, nicht aber die Träger der spezifischen, Uteruskontraktionen hervorrufenden Mutterkornwirkung. Das Cornutin Kellers ist nach Kraft mit Ergotinin identisch, nach G. Barger und H. H. Dale [2]) durch Ergotoxin (Hydroergotinin) verunreinigtes Ergotinin. — Die mit Ergotinin beobachtete physiologische Wirkungen rühren nach Ansicht der englischen Forscher von anhaftendem Ergotoxin her, welches leicht entsteht, wenn man das schwer lösliche Ergotinin durch Eisessig, Phosphorsäure oder wenig Natronlauge in Lösung bringen will. Nach G. Barger und H. H. Dale zeigt Ergotoxin die typischen Wirkungen des Mutterkorns, indem es eine kräftige Kontraktion des Uterus und später auch Abort bewirkt.

Sklererythrin, der Farbstoff der äussersten Schicht des Mutterkorns wird nach E. Schmidt in der Weise erhalten, dass man das frische Mutterkornpulver mit Aether auszieht, um Fett zu entfernen, den Aetherauszug beseitigt, das bleibende Pulver mit weinsäurehaltigem Wasser durchfeuchtet, dann austrocknet und mit 95%igem Alkohol extrahiert. Aus dem Filtrat destilliert man den Alkohol ab, zieht den Rückstand mit Aether aus, der nun das Sklererythrin aufnimmt, das aus der ätherischen Lösung durch Petroläther gefällt werden kann. — Sklererythrin bildet ein amorphes, sublimierbares, in Wasser unlösliches, in absolutem Alkohol und in Eisessig lösliches, rotes Pulver, das sich wie eine Säure verhält und daher in Alkalilaugen, Ammoniakflüssigkeit, Alkalikarbonat- und Alkalibikarbonatlösungen löslich ist, und zwar mit roter oder rotvioletter Farbe. Schüttelt man daher mit Weinsäurelösung durchfeuchtetes Mutterkornpulver mit Aether aus, so färbt sich dieser rot; schüttelt man diesen, Sklererythrin enthaltenden Aetherauszug alsdann mit Natronlauge, so geht der Farbstoff in die letztere mit roter Farbe über. Die Lösungen des Farbstoffs zeigen im Spektrum charakteristische Absorptionsstreifen. Der Farbstoff gibt ferner mit Kalk-, Barytwasser, sowie Bleiacetat blauviolette Niederschläge, mit Zinnchlorür einen johannisbeerfarbenen, mit Kupfersulfat einen rein violetten, mit Eisenchlorid einen tief grünen und mit Chlor- und Bromwasser einen zitronengelben Niederschlag.

---

[1]) George Barger und Francis Howard Carr, Procedings Chem. Soc. **23**, 27.

[2]) Bio-Chemical journ. **2**, 240.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0197-3 DFG

Nachweis des Mutterkorns in Mehl, Brot, Pulvern etc.

wird auf chemischem und physikalischem Wege meist in der Weise geführt, dass man den für Mutterkorn charakteristischen roten Farbstoff Sclererythrin nachzuweisen sucht, und zwar benutzt man sein Verhalten aus der ätherischen Lösung durch Alkalilauge oder Natriumbikarbonatlösung aufgenommen zu werden.

1. Nachweis des Sklererythrins. Man lässt 10 g Mehl oder mehr mit 20 ccm Aether und etwa 15 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 5) in verschlossener Flasche unter häufigem Umschütteln 1 Tag lang stehen; dann giesst man durch ein trockenes Filter, spült den Rückstand mit wenig Aether nach und schüttelt das ätherische Filtrat mit 10 bis 15 Tropfen kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung tüchtig durch. Enthält das Mehl Mutterkorn beigemengt, so scheidet sich beim ruhigen Stehen eine violett gefärbte, wässerige Schicht ab.

Nach R. Palm kann man das zu untersuchende Mehl mit der zehn- bis fünfzehnfachen Menge 40%igem Alkohol, dem einige Tropfen Ammoniakflüssigkeit zugesetzt sind, durch Erwärmen auf nur 30—40° vollständig ausziehen; dann presst man ab, filtriert das Abgepresste und fällt das Filtrat mit Bleiessig vollständig aus. Den abfiltrierten Niederschlag presst man zwischen einer Schicht Filtrierpapier aus und erwärmt ihn noch feucht mit wenig kalt gesättigter Boraxlösung; diese färbt sich rotviolett, falls das untersuchte Mehl Mutterkorn enthält.

2. Spektroskopischer Nachweis. Dieser Nachweis kann mit grosser Sicherheit geführt werden, wenn das Untersuchungsmaterial (Mutterkornpuder, Mehl, Brot) mehr als 0,1 % Mutterkorn enthält. Zweckmässig untersucht man die alkalische und die saure Lösung des Farbstoffes spektroskopisch. Die nach 1. mit Hilfe von schwefelsäurehaltigem Aether oder Alkohol erhältliche, saure rote Lösung zeigt zwei Absorptionsstreifen, nämlich einen im Grün zwischen E und F, aber näher an E, und einen zweiten breiteren im Blau, in der Mitte zwischen F und G. — Macht man die Lösung alsdann mit Ammoniak alkalisch, so müssen drei Absorptionsstreifen sichtbar werden. Der erste liegt zwischen D und E, der zweite bei E und etwas rechts davon und der dritte bei F und links davon.

3. Cholin. Beim Erwärmen von Mutterkornpulver mit verdünnter Kalilauge tritt der charakteristische Geruch des Trimethylamins $(CH_3)_3N$ auf[1]), das aus dem im Mutterkorn vorhandenen Cholin

$$(CH_3)_3N\begin{cases}CH_2 . CH_2 . OH,\\ OH\end{cases}$$

[1]) Der sogenannte Maisbrand, Ustilago Maïdis, der mutterkornähnliche Wirkungen äussern soll, entwickelt beim Erwärmen mit Kalilauge ebenfalls Trimethylamingeruch, da es nicht unbeträchtliche Mengen von Cholin enthält.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0198-9
DFG

abgespalten wird. — Auch mutterkornfreies Mehl kann unter Umständen beim Erhitzen mit Kalilauge einen Geruch entwickeln.

4. Nachweis der Mutterkornalkaloide (Ergotinin) und quantitative Bestimmung derselben nach C. C. Keller.

25 g feines Mutterkornpulver, das man vorher über Aetzkalk getrocknet hat, werden erst im »Soxhlet« mit Petroläther vollständig von Fett befreit, dann bei gelinder Wärme ausgetrocknet, mit 100 g Aether übergossen und nach etwa 10 Minuten mit Magnesiamilch (1 g Magnesiumoxyd + 20 g Wasser) kräftig geschüttelt. Nach einstündigem Stehen unter wiederholtem Umschütteln filtriert man 80 g der Aetherlösung (= 20 g Mutterkorn) durch ein bedeckt zu haltendes, trokkenes Faltenfilter in einen Scheidetrichter ab, schüttelt sie nach einander mit 25, 15, 10 und 5 ccm Salzsäure von 0,5 % aus, giesst die salzsauren Auszüge, welche nun die Mutterkornalkaloïde gelöst enthalten, durch ein kleines angefeuchtetes Filter[1]), macht nun mit Ammoniak alkalisch und schüttelt zweimal, je mit etwa dem halben Volumen Aether gut aus. Die vereinigten Aetherauszüge lässt man in einem trockenem Kölbchen absitzen und filtriert sie dann in ein gewogenes, trockenes Kölbchen ab, indem man das Filter mit wenig Aether nachspült. Nach dem Abdestillieren des Aethers wird das Kölbchen mit dem Rückstand bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. — Gutes deutsches Mutterkorn enthält 0,13 bis 0,16 %, russisches Mutterkorn 0,22 bis 0,25 % Alkaloide.

Zum qualitativen Nachweis der Mutterkornalkaloide löst man a) ein Teilchen des erhaltenen Alkaloidrückstandes in etwa 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure und fügt eine Spur Eisenchloridlösung hinzu; das Gemisch nimmt eine orangerote Färbung an, die alsbald in ein tiefes Rot übergeht, während am Rande eine bläulich bis bläulichgrüne Färbung auftritt.

b) Man löst eine geringe Menge des erhaltenen Aetherrückstandes in etwa 4 ccm Eisessig, fügt eine Spur Eisenchloridlösung hinzu und unterschichtet diese Mischung mit konzentrierter Schwefelsäure; bei Vorhandensein von Ergotinin tritt an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeitsschichten eine prächtige Violettfärbung auf.

Opium.

Nachweis der Mekonsäure und des Mekonins.

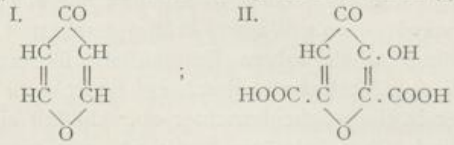
Da Opiumpräparate, besonders die Opiumtinktur, in geringer Menge jedermann leicht zugänglich sind und daher zu Vergiftungen schon wiederholt Veranlassung gegeben haben, wird es in manchen Fällen von Wichtigkeit sein, die Anwesenheit von Opium als **Opium.**

[1]) Falls diese salzsauren Auszüge nicht klar filtrieren, kläre man sie durch Schütteln mit wenig Talkpulver, das zuvor mit Salzsäure behandelt und mit Wasser gründlich ausgewaschen wird, und filtriere abermals ab.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0199-7 DFG

solchem zu konstatieren. Diese ist freilich schon zum Teil aus dem Nachweise der im Opium stets in grösserer Menge vorkommenden Alkaloide Morphin und Narkotin erbracht. Im Opium sind immer zwei nichtbasische Substanzen vorhanden, nämlich Mekonsäure und Mekonin, deren Nachweis in einem Untersuchungsmaterial, neben dem der Alkaloide, auf das Vorhandensein von Opium schliessen lässt.

Mekonsäure, $C_7H_4O_7 = C_5HO_2(OH)(COOH)_2$, ist eine Oxypyronkarbonsäure (II), also ein Abkömmling des Pyrons (I):



Pyron Mekonsäure.

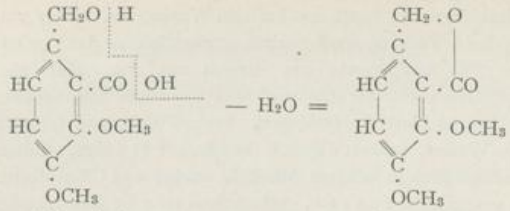
Mekonsäure krystallisiert mit 3 Mol. Wasser in Tafeln und Prismen, die in heissem Wasser und in Alkohol leicht löslich sind. Die Mekonsäurelösungen werden durch Eisenoxydsalze dunkelrot gefärbt.

Zum Nachweise der Mekonsäure zieht man das ursprüngliche Untersuchungsobjekt mit salzsäurehaltigem Alkokol aus, filtriert ab und dampft das Filtrat auf dem Wasserbade ein. Den Verdampfungsrückstand durchrührt man mit wenig Wasser, filtriert ab, schüttelt das zum Sieden erhitzte Filtrat mit wenig überschüssiger gebrannter Magnesia, wodurch Mekonsäure als Magnesiumsalz in Lösung geht, und filtriert kochend heiss ab. Das auf ein kleines Volumen eingedampfte Filtrat säuert man mit verdünnter Salzsäure schwach an und fügt einige Tropfen Eisenchloridlösung hinzu. Ist Mekonsäure vorhanden, so färbt sich die Lösung blutrot. Die rote Färbung darf weder auf Zusatz von Salzsäure, noch beim Erhitzen verschwinden: Unterschied von Essigsäure; auch auf Zusatz von Goldchlorid darf sie nicht aufgehoben werden: Unterschied von Rhodanwasserstoffsäure. Dagegen bringt Zinnchlorür, weil es das Eisenoxyd zu Oxydul reduziert die Färbung zum Schwinden, die auf Zusatz von salpetriger Säure sogleich wieder hervortritt.

Nach dem angegebenen Verfahren lässt sich die Mekonsäure, die in dem Auszuge von nur 0,05 g Opium enthalten ist, noch deutlich nachweisen.

Mekonin, $C_{10}H_{10}O_4$, findet sich in einer Menge von 0,05—0,08 % im Opium, bildet feine Prismen, die bei 102° schmelzen und bei stärkerem Erhitzen unzersetzt sublimieren; es ist in Wasser schwer löslich, wird aber von Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform leicht gelöst. Mit den Alkalien gibt das Mekonin leicht lösliche Salze der einbasischen Mekoninsäure, $C_{10}H_{12}O_5$, die selbst im freien Zustande nicht beständig ist und in Mekonin übergeht, sobald man sie aus ihren Salzen durch eine Mineralsäure frei macht: Mekonin ist demnach das innere Anhydrid, das Lacton, der Mekoninsäure:

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0200-3 DFG



Mekoninsäure Mekonin.

Zum Nachweise des Mekonins zieht man das ursprüngliche Untersuchungsobjekt mit schwefelsäurehaltigem Alkohol aus, dampft das Filtrat auf dem Wasserbade zum dünnen Syrup ein und löst den Rückstand in Wasser. Dieser sauren Flüssigkeit entzieht man mit Benzol das Mekonin, das nach dem Verdunsten des Lösungsmittels häufig in Krystallen zurückbleibt. Diese lösen sich in wenig kalter konzentrierter Sckwefelsäure mit grünlicher Farbe, die innerhalb 24 bis 48 Stunden in ein ziemlich reines Rot übergeht. — Erwärmt man die grünliche oder die beim Aufbewahren rot gewordener Schwefelsäurelösung vorsichtig, so wird sie schön smaragdgrün, dann blau, violett und schliesslich wieder rot.

Selenigsäure-Schwefelsäure, ein Reagens auf Opiumalkaloide[1]).

Selenige Säure, SeO_3H_2, in reiner konzentrierter Schwefelsäure gelöst (0,5 g : 100 g), ist ein besonders empfindliches Reagens auf Opiumalkaloide, mit dem man noch Spuren von Morphin und Kodeïn (0,05 mg), sowie von Papaverin (0,1 mg) sicher nachweisen kann. Selenigsäure-Schwefelsäure gibt mit den bekannteren Opiumalkaloiden die folgenden Färbungen:

	In der Kälte:	Beim Erhitzen:
Morphin:	blau, bald bleibend blaugrün bis olivgrün.	braun.
Apomorphin:	dunkel blauviolett.	allmählich dunkelbraun.
Kodeïn:	blau, rasch smaragdgrün, später dauernd olivgrün.	stahlblau, dann braun.
Narceïn:	schwach grünlichgelb, dann violett.	dunkelviolett.
Narkotin:	grünlich stahlblau, später kirschrot.	kirschrot.
Papaverin:	grünlich, dunkel stahlblau, dann tiefviolett.	intensiv dunkelviolett.
Thebaïn:	tief orange, allmählich verblassend.	dunkelbraun.

Papaverin.

Papaverin, $C_{20}H_{21}NO_4$, findet sich in einer Menge von 0,5 bis 1 % im Opium. Dem Roh-Papaverin haftet meist Narkotin an; zu dessen Beseitigung man das Roh-Papaverin in das in Wasser schwer lösliche saure Oxalat über-

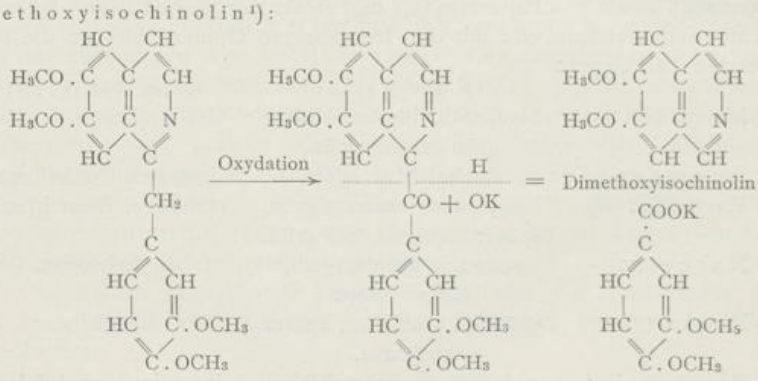
[1]) Mecke, Zeitschr. f. öffentl. Chemie 5, 350 (1899) und Zeitschr. f. analyt. Chemie 39, 468 (1900).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0201-9 DFG

führt, krystallisiert dieses so lange aus heissem Wasser um, bis es von konzentrierter Schwefelsäure ohne Färbung gelöst wird, verwandelt es dann mittels Chlorcalcium in das salzsaure Salz und macht aus diesem mit Ammoniak das Papaverin frei. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wird das Papaverin rein erhalten.

Papaverin krystallisiert in farblosen, zarten, bei 147° schmelzenden Prismen, ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Aether (1 : 260), kaltem Alkohol und Benzol, aber leicht löslich in heissem Alkohol, Aceton und Chloroform. Die Lösungen des Papaverins reagieren neutral, schmecken nicht bitter und sind optisch inaktiv. Papaverin ist eine nur schwache Base, die sich in Essigsäure löst, ohne aber die Säure zu neutralisieren, und die der wässerig-weinsauren Lösung durch Aether teilweise entzogen wird. Aus alkalischer Flüssigkeit nimmt Aether das Papaverin leicht und vollständig auf; es findet sich daher in dem Aetherauszuge B., wenn man nach dem Verfahren von Stas-Otto arbeitet. Chloroform nimmt das Alkaloid fast ebenso leicht aus saurer wie aus alkalischer Flüssigkeit auf.

Konstitution. Papaverin ist eine einsäurige, tertiäre Base, die sich mit Alkyljodiden zu krystallisierenden Additionsprodukten verbindet. Es enthält kein freies Hydroxyl, da es mit Essigsäureanhydrid kein Acetylderivat bildet, wohl aber enthält es vier Methoxylgruppen, da sich nach der Zeiselschen Methode mit Jodwasserstoffsäure vier Methylgruppen abspalten lassen. Die sämtlichen Sauerstoffatome des Papaverins sind somit als Methoxyle vorhanden. Die Konstitution des Papaverins ist durch die umfassenden Arbeiten von Guido Goldschmiedt aus den Jahren 1883—1898 vollständig aufgeklärt. Bei gemässigter Oxydation mit Kaliumpermanganat und Schwefelsäure entsteht, ohne Sprengung der Kohlenstoffkette, das Papaveraldin, $C_{20}H_{19}NO_5$, welches durch schmelzendes Aetzkali in zwei Bruchstücke gespalten wird, nämlich in die stickstofffreie Veratrumsäure und das stickstoffhaltige basische Dimethoxyisochinolin[1]):



[1]) Isochinolin (II) ist mit Chinolin (I) isomer und wie dieses eine einsäurige, tertiäre Base:

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0202-5
DFG

Nachweis des Papaverins.

Von den allgemeinen Alkaloidreagentien fällen Papaverin noch in einer Verdünnung von 1 : 10000 aus: Phosphormolybdänsäure, Wismutjodid-Jodkalium und Jod-Jodkalium; Gerbsäure, Goldchlorid und Quecksilberjodid-Jodkalium geben noch Niederschläge in einer Verdünnung von 1 : 5000.

Spezielle Reaktionen:

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst Papaverin ohne Färbung, beim gelinden Erwärmen aber dunkelviolett. — Unreines Papaverin gibt schon mit kalter konz. Säure eine violett gefärbte Lösung.

2. »Fröhde« löst reines Papaverin mit grüner Farbe, die beim Erwärmen nach einander in Blau, Violett und schliesslich in ein prächtiges Kirschrot übergeht.

3. Konzentrierte Salpetersäure sowie Erdmanns Reagens geben dunkelrote Lösungen.

Erhitzt man die Lösung von Papaverin (1 Teil) in Salpetersäure von 1,06 spez. Gew. (10 Teile) zum Kochen, so scheidet sich während des Erkaltens salpetersaures Nitropapaverin, $C_{20}H_{20}(NO_2)NO_4 . HNO_3 . H_2O$, in gelben Krystallen aus; mit Hilfe von Ammoniak können aus diesem Nitrat die gelben Prismen des Nitropapaverins, $C_{20}H_{20}(NO_2)NO_4 . H_2O$, erhalten werden.

4. Die grünlich gefärbte Lösung des Papaverins in Chlorwasser färbt sich mit Ammoniak tief rotbraun, später fast schwarzbraun.

5. Selenigsäure-Schwefelsäure (s. S. 185) löst reines Papaverin mit grünlicher, bald dunkel stahlblau und schliesslich tief violett werdender Farbe. — Beim Erhitzen tritt eine intensive dunkelviolette Färbung auf. (Mecke.)

Pilokarpin.

Pilokarpin, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, findet sich neben Isopilokarpin und wahrscheinlich auch neben Pilokarpidin in den Jaborandiblättern, den Blättern von Pilocarpus pennatifolius[1]). — Die freie Polikarpinbase wird fast immer als eine halbflüssige, klebrige, nicht flüchtige Masse erhalten, die alkalisch reagiert, in Wasser nur wenig, in Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich und in Benzol unlöslich ist. Die Lösungen des Pilokarpins und seiner Salze sind rechtsdrehend. Als starke Base neutralisiert Pilokarpin die Säuren und bildet mit diesen meist krystallisierende Salze. Alkalilaugen scheiden aus den konzentrierteren Salzlösungen die freie Polikarpinbase ab, die sich aber im Ueberschuss des Fällungsmittels wieder löst. Durch Einwirkung von Natronlauge oder Natriumäthylat, C_2H_5ONa. oder glatter bei einhalbstündigem Erhitzen von salzsaurem Pilokarpin auf 200° entsteht durch molekulare Umlagerung das mit Polikarpin isomere, höchst wahrscheinlich stereoisomere Isopilokarpin, $C_{11}H_{16}N_2O_2$. Beide isomeren Pilokarpine unterscheiden sich im Schmelzpunkt, im Löslichkeitsverhalten und haupt-

[1]) Das Jaborin, das als ein weiteres eigentümliches Alkaloid der Jaborandiblätter beschrieben wurde, ist nach Untersuchungen von H. A. D. Jowett ein Gemisch von Isopilokarpin, Pilokarpidin, wenig Pilokarpin und Farbstoff.

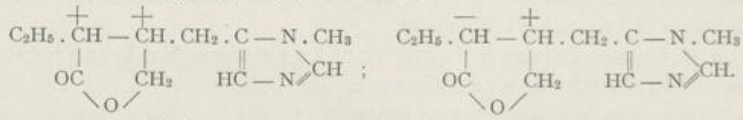
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0203-1 DFG

sächlich auch im Drehungsvermögen. Isopilokarpin dreht schwächer nach rechts als Pilokarpin und krystallisiert in zerfliesslichen, in Wasser und in Alkohol leicht löslichen Prismen. Auch die Salze der beiden Basen zeigen ähnliche Unterschiede:

Nitrat des Pilokarpins: $C_{11}H_{16}N_2O_2 . HNO_3$; Schmp. 178°; $[\alpha]_D = +82{,}90°$.

Nitrat des Isopilokarpins: $C_{11}H_{16}N_2O_2 . HNO_3$; Schmp. 159°; $[\alpha]_D = +35{,}68°$.

Jowett[1]) ist auch die Umwandlung des Isopilokarpins in Pilokarpin geglückt, und zwar durch das gleiche Reagens, welches das Pilokarpin umgekehrt in Isopilokarpin überführt. Erhitzt man nämlich reines Isopilokarpin mit reiner alkoholischer Kalilauge, so erhält man ein Gemisch von unverändert gebliebenem Isopilokarpin und von Pilokarpin. Die Identität des letzteren mit reinem Pilokarpin wurde durch Darstellung des Chlorhydrats und Nitrats (Schmp. 178°) festgestellt. Durch diese gegenseitige Umwandlung der beiden in Frage kommenden Substanzen findet die Annahme der Stereoisomerie für Pilokarpin und Isopilokarpin eine wesentliche Stütze. Pinner hat zuerst nachgewiesen, dass die beiden Stickstoffatome der beiden isomeren Basen einem Glyoxalinringe[2]) angehören. Jowett hat 1905 für Pilokarpin und Isopilokarpin die folgenden Formeln aufgestellt:



Pilokarpin Isopilokarpin.

Nachweis des Pilokarpins.

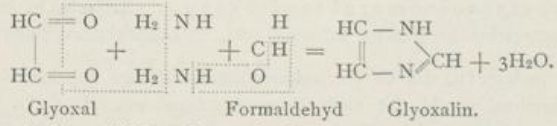
Pilokarpin lässt sich aus der wässerigen, mit Natronlauge oder Alkalikarbonat alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Aether, Chloroform oder Benzol ausschütteln und bleibt beim Eindunsten derartiger Lösungen als dicker, nicht krystallisierender, alkalisch reagierender Syrup zurück. — Von den allgemeinen Alkaloidreagentien zeichnen sich durch Empfindlichkeit für Pilokarpin aus: Jodjodkalium, Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure und Wismutjodidjodkalium.

1. In ein Reagensgläschen gibt man ein Körnchen Kaliumdichromat, giesst 1 bis 2 ccm Chloroform darauf, dann Pilokarpin in Substanz oder Lösung sowie etwa 1 ccm 3%iges Wasserstoffsuperoxyd und schüttelt ohne Unterbrechung einige Minuten um. Das anfangs gelbliche Reaktionsgemisch wird allmählich dunkler, und nach etwa 5 Minuten schwarzbraun. Das Chloroform erscheint dann, je

---

[1]) Procedings Chem. Soc. 21, 172 (1005).

[2]) Glyoxalin oder Imidazol, $C_3H_4N_2$, ist aus Glyoxal + Ammoniak, am besten unter Zusatz von Formaldehyd erhältlich:



Glyoxal Formaldehyd Glyoxalin.

Glyoxalin ist eine krystallisierende, starke Base.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0204-7 DFG

nach der Menge des Pilokarpins, blauviolett, dunkelblau oder indigoblau gefärbt, während die über dem Chloroform stehende wässerige Flüssigkeit allmählich verblasst. Mengen von 0,01 g Pilokarpin färben das Chloroform oder Benzol-Tolnolgemisch intensiv blau, solche von 0,001 g und weniger blauviolett. Die Färbung hält stunden- bis tagelang (H. Helch)[1]).

Apomorphin (0,01 g) färbt das Chloroform schon ohne Wasserstoffsuperoxyd blauviolett. — Strychnin gibt dem Chloroform einen kaum merkbaren bläulichen Stich, verfärbt sich aber schon binnen weniger Minuten vollständig. — Antipyrin bringt nur beim Ansäuern des Wasserstoffsuperoxyds eine Färbung im Chloroform hervor.

1. Mandelins Reagens löst Pilokarpin mit goldgelber, allmählich hellgrün und schliesslich hellbraun werdender Farbe.

2. Formalinschwefelsäure färbt sich beim Erwärmen mit Pilokarpin gelb, gelbbraun und blutrot.

Ob sich Pilokarpin noch in Leichenteilen nachweisen lässt, ist nicht bekannt; es sind tödliche Vergiftungen mit diesem Alkaloid bis jetzt nicht vorgekommen.

Ueber Ptomaïne.

Ptomaïne.

Ptomaïne sind basische, giftige oder nicht giftige, stickstoffhaltige Substanzen, die bei der Fäulnis von Leichenteilen unter dem Einflusse von Bakterien entstehen. Sie sind zum Teil als die Stoffwechselprodukte der Bakterien anzusehen und kommen häufig in Leichen vor, besonders in solchen Leichenteilen, die schon stark in Verwesung übergegangen sind. Viele Ptomaïne zeigen grosse Aehnlichkeit mit den Alkaloiden, geben beispielsweise wie diese mit den allgemeinen Alkaloidreagentien Niederschläge, und verschiedene derselben verhalten sich sogar gegen spezielle Alkaloidreagentien wie ganz bestimmte Alkaloide. Die Ptomaïne sind daher für die forensische Chemie von grösster Bedeutung, indem deren Anwesenheit leicht zu Täuschungen und Trugschlüssen führen kann. — Auch in dem Verhalten gegen Lösungsmittel gleichen diese Fäulnisprodukte den Pflanzenbasen; die einen werden aus weinsaurer, die andern aus alkalischer Lösung von Aether, wieder andere nur von Amylalkohol oder Chloroform aus alkalischer Flüssigkeit aufgenommen. Die meisten Ptomaïne wirken stark reduzierend, führen z. B. Ferricyankalium sofort in Ferrocyankalium über und geben daher mit einem verdünnten Gemisch von Eisenchlorid- und Ferricyankaliumlösung Berlinerblau; auch manche Alkaloide, wie Morphin, gleichen in dieser Hinsicht den Ptomaïnen.

Die Aehnlichkeit eines Ptomaïns mit einem bestimmten Pflanzenstoff beschränkt sich häufig nur auf die eine oder die andere Reaktion und erstreckt sich nie auf alle charakteristischen Reaktionen des betreffenden Alkaloids. Um sich daher bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen vor Verwechslung von Ptomaïnen mit Pflanzenstoffen möglichst zu schützen, ist es unbedingt geboten, sämtliche für das vermutete Alkaloid charakteristischen Reaktionen auszuführen und sich nicht etwa mit nur einer Reaktion zu begnügen. — Durch Feststellung der physiologischen Wirkung der Substanz ist die chemische Untersuchung zu ergänzen; denn gerade in physiologischer Hinsicht unterscheiden sich häufig die Fäulnisprodukte sehr wesentlich von den chemisch-ähnlichen Pflanzen-

[1]) Pharmazeutische Post **35**, 289, 498 (1902) und ebenda **39**, 313 (1906).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0205-2 DFG

basen. Es sind bis jetzt Ptomaïne beobachtet worden, die mit Coniin, Nicotin, Strychnin, Kodeïn, Veratrin, Delphinin, Atropin, Hyoscyamin, Morphin und Narceïn gewisse Aehnlichkeiten zeigten. Ein dem Morphin gleichendes Fäulnisprodukt ist von Selmi beschrieben worden; dasselbe wurde weder aus saurer noch alkalischer Lösung von Aether aufgenommen, wohl aber wurde es der alkalischen oder ammoniakalischen Lösung durch Amylalkohol leicht entzogen. Es machte aus Jodsäure Jod frei, gab aber die für Morphin allein charakteristischen Reaktionen, nämlich die Husemannsche, Pellagrische und die Ferrichlorid-Reaktion, nicht!

Um in solchen Fällen ein unzweideutiges Resultat zu erhalten, ist, wenn irgend möglich, die Reindarstellung des Alkaloids anzustreben. Gelingt diese, so kann die Natur des Giftes meist unzweifelhaft festgestellt werden.

Ueber Saponine.

Saponine. Als Saponine oder Saponinsubstanzen fasst man eine grosse Zahl von glykosidischen Substanzen zusammen, welche im Pflanzenreiche weit verbreitet vorkommen und die verschiedene chemische, physikalische und besonders physiologische Eigenschaften gemeinsam haben. Sie zeigen insofern eine gewisse Aehnlichkeit mit den Seifen, als ihre wässerige Lösungen stark schäumen. Viele der Saponinsubstanzen schmecken scharf und kratzend und rufen im gepulverten Zustande starkes Niesen hervor. Sie hindern ferner fein verteilte Stoffe am Absetzen und eignen sich daher zur Unterstützung von Emulsionsbildung. Sie dialysieren sehr unvollständig und lassen sich aus ihren Lösungen zum Teil aussalzen. Mit Ausnahme des Gluko-Alkaloides Solanin, welches stickstoffhaltig ist und alkalisch reagiert, kann man die Saponine chemisch als stickstofffreie Glukoside bezeichnen. Die meisten Saponine reagieren neutral, und nur eine kleinere Anzahl derselben zeigt schwach saure Reaktion. Die neutralen Saponine und die Alkalisalze der sauren Saponinstoffe sind im Wasser und in heissem wässerigen Alkohol löslich, in absolutem Alkohol sowie in Aether aber unlöslich. Fällungsmittel für Saponine aus konzentrierter wässeriger Lösung sind Aetzbaryt, wodurch Barytsaponine entstehen, neutrales Bleiacetat und Bleiessig. Durch den letzteren werden alle Saponine gefällt, wahrend Bleizucker nur die sauren Saponine niederschlägt. Viele der Saponinstoffe sind wie die Eiweissstoffe durch Ammoniumsulfat aussalzbar. Konzentrierte Schwefelsäure löst die Saponine mit gelber, allmählich in Rot, bisweilen auch in Violett und Blaugrün übergehender Farbe.

Die grosse Verbreitung der Saponine im Pflanzenreiche geht schon daraus hervor, dass man bis jetzt in über 50 Pflanzenfamilien mit über 200 mono- und dikotyledonischen Pflanzenarten Saponinsubstanzen aufgefunden hat. Von Pflanzenteilen, welche saponinhaltig sein können, sind es die Wurzeln (Senega, Saponaria), Wurzelknollen (Cyclamen), Rinden (Quillaja, Guajacum), Früchte (Sapindus, Saponaria), Samen (Aesculus, Agrostemma, Thea), Stengel (Dulcamara) und Blätter (Guajacum). Es scheint also kaum einen Teil im Pflanzenorganismus zu geben, in welchem Saponine nicht vorkommen können. Von Pflanzenfamilien, welche reichlichere Mengen von Saponinsubstanzen produzieren, seien die der Sapindaceen, Caryophyllaceen, Colchicaceen, Polygalaceen, Sileneen und Solanaceen erwähnt. Die Menge an Saponinen, welche in den betreffenden Pflanzenteilen vorhanden sein können, kann eine recht bedeutende sein.

Alle Saponine werden beim Erhitzen ihrer Lösungen mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure hydrolytisch gespalten und zwar in Zucker-

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0206-8 DFG

arten und in eine ungiftige, Sapogenin genannte, wasserunlösliche Substanz. Die Sapogenine, die chemisch noch wenig erforscht sind, sind nicht durchweg identisch mit einander.

Die bis jetzt genauer studierten Saponine sind die folgenden:

Digitonin: im Samen von Digitalis purpurea.

Saponin: in der Wurzel von Saponaria officinalis, zu 4—5 %.

Githagin: im Samen der Kornrade, Agrostemna Githago, zu 6,5 %.

Senegin: in der Senegawurzel, der Wurzel von Polygala Senega.

Struthiin: in der levantinischen Seifenwurzel, der Wurzel von Gypsophila Struthium, zu 14 %.

Quillaja-Sapotoxin: in der Rinde von Quillaja Saponaria, zu 8,8 %.

Sapindus-Sapotoxin: in den Früchten von Sapindus Saponaria.

Sarsaparill-Saponin: in der Sarsaparillwurzel, der Wurzel verschiedener Smilax-Arten.

Physiologische Wirkung der Saponine. Die Saponinsubstanzen wirken fast ausnahmslos giftig und zwar in erheblicherem Grade, wenn sie direkt ins Blut eingeführt werden. Da sie meist schwer resorbierbar sind, können sie bei innerlicher Darreichung, also per os, in verdünnten Lösungen vom gesunden Menschen in grösseren Mengen vertragen werden, ohne irgendwelche Schädigungen der Gesundheit hervorzurufen. Eine den giftigen Saponinen gemeinsame Eigenschaft ist eine protoplasmareizende Wirkung, die bei grösseren Dosen Saponinsubstanz protoplasmaabtötend sein kann. Als solche Protoplasmagifte erweisen sie sich nach verschiedener Richtung hin. In Uebereinstimmung hiermit wirken Saponine auch auf Blutkörperchen ein; in der Tat haben R. Kobert und seine Mitarbeiter zeigen können, dass defibriniertes, mit physiologischer Kochsalzlösung (s. unten) auf das 100 fache verdünnte Blut das feinste und bequemste Reagens auf Saponinsubstanzen ist, indem durch die Saponine Hämolyse eintritt und die Blutlösung lackfarben wird, und zwar ohne Agglutination und ohne Methämoglobinbildung. Je mehr das Blut vom Serum befreit wird, desto ausgesprochener ist die hämolytische Wirkung der Saponinsubstanzen auf die Blutkörperchen. Nach Untersuchungen aus den letzten Jahren wirken die Saponine auf die vom Serum befreiten, isolierten Blutkörperchen nur deshalb stärker ein, weil das Blutserum das als Schutzkörper die Hämolyse hindernde Cholesterin enthält. Die hämolytische Wirkung der Saponine kommt allem Anschein in der Weise zustande, dass dieselben den roten Blutkörperchen das Lecithin der Zellmembran, also den Hauptbestandteil der Hülle, entziehen, indem Lerithin-Saponine gebildet werden. Wie mit Lecithinen können sich die Saponine auch mit Cholesterin zu Cholesterin-Saponinen verbinden. Wenn nun die Affinitäten eines Saponins durch Cholesterin bereits abgesättigt sind, so kann es nicht mehr auf das Lecithin der Membrane der Blutkörperchen einwirken. So kommt es, dass Cholesterin die Hämolyse, welche ein Saponin hervorrufen würde, verhindert und dass somit Cholesterin auf Saponinsubstanzen entgiftend wirkt. Ransam[1]) hat diese wichtige Entdeckung gemacht, dass die blutkörperchenlösende Wirkung eines Saponins durch einen Zusatz von Cholesterin aufgehoben wird. Ob diese Entgiftung durch eine chemische Reaktion bedingt sei oder durch Adsorption, also einen physikalischen Vorgang, war zunächst zweifelhaft. R. Kobert[2]) sowie

[1]) Deutsche mediz. Wochenschrift 1901, 194.

[2]) R. Kobert, Die Saponine, Stuttgart 1904.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0207-4 DFG

Madsen und Noguchi[1]) vermochten das in Wasser unlösliche Cholesterin in einer wässerigen Saponinlösung aufzulösen und nahmen in dieser physiologisch unwirksamen, also nicht mehr hämolytisch wirkenden Lösung eine labile Saponin-Cholesterinverbindung an. Aber erst A. Windaus[2]) hat vor kurzem den exakten Nachweis geführt, dass in der Tat »Saponincholesteride« existieren. Das Digitonin-Cholesterid, $C_{55}H_{94}O_{28} . C_{27}H_{46}O$, krystallisiert in feinen Nadeln aus, wenn man die heissen alkoholischen Lösungen von Digitonin (1 Mol.) und Cholesterin (1 Mol.) zusammengiesst. Dieses Cholesterid entsteht ohne Wasseraustritt; es handelt sich also bei der Reaktion zwischen Digitonin und Cholesterin höchst wahrscheinlich um die Bildung einer Molekularverbindung.

Auch die weissen Blutkörperchen werden von Saponinlösungen, aber erst bei stärkeren Konzentrationen, gelöst. Eine, vielen Saponinen zukommende physiologische Wirkung äussert sich in der Betäubung und Abtötung von Fischen, selbst wenn das Wasser, in dem sie leben, nur 1 : 200000 Saponinsubstanz enthält (R. Kobert).

Nachweis der Saponine.

Hinsichtlich der Isolierung der Saponinsubstanzen aus irgendwelchen Gemischen ist in erster Linie auf deren Löslichkeitsverhalten zu achten. Alle Saponine sind in Wasser löslich, einige derselben auch in Alkohol; in Aether, Benzol, Chloroform und Petroleumäther sind sie so gut wie unlöslich. — Zur Abscheidung der Saponine kann man sich des Bleizuckers oder Bleiessigs bedienen (s. oben), den entstandenen ausgewaschenen Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegen, das bleifreie Filtrat auf dem Wasserbade eindunsten und das Saponin aus der konzentrierten Lösung mit absolutem Alkohol und Aether ausfällen. — Konzentrierte Schwefelsäure löst die meisten Saponine mit roter oder gelbroter, allmählich in Violett übergehender Farbe auf. — Mit Frödes Reagens und mit Vanadinschwefelsäure geben die Saponinsubstanzen verschiedene Färbungen: braune, rotbraune, blaue, grüne und auch violette Färbungen (vergl. Solanin). — Kocht man ein Saponin mit verdünnter Salzsäure, so tritt hydrolytische Spaltung ein; infolge der Entstehung eines reduzierend wirkenden Zuckers wird dann Fehlingsche Lösung beim Erwärmen reduziert.

Nachweis in schäumenden Getränken, wie Bier, Wein, Brauselimonade, nach dem Verfahren von K. Brunner[3]).

Das auf Saponingehalt zu prüfende Getränk, wie Bier, Wein, Limonade, wird mit basischem Magnesiumkarbonat im Ueberschusse versetzt, dann auf etwa 100 ccm eingedampft und mit dem doppelten Volumen 96%igem Alkohol versetzt. Nach halbstündigem Stehen wird

[1]) Chemisches Zentralblatt **1905**, I. 1265.
[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **42**, 238 (1909).
[3]) Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- u. Genussmittel **5**, 1197 (1902).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0208-0

abfiltriert, das Filtrat durch Eindunsten vom Alkohol befreit, der Rückstand warm filtriert und das hierbei erhaltene Filtrat nach dem Erkalten mit soviel verflüssigter Karbolsäure[1]) geschüttelt, dass etwa 5 ccm derselben ungelöst bleiben. Die Karbolsäureschicht, deren Abscheidung durch Zusatz von Ammoniumsulfat beschleunigt werden kann, wird dann mit Wasser und einem Gemisch aus 2 Vol. Aether und 1 Vol. Petroleumäther geschüttelt und die wässerige Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene verdunstet. Der erhaltene Verdampfungsrückstand muss mit kaltem absolutem Alkohol, falls Wein, und mit Aceton gewaschen werden, falls Bier zur Untersuchung vorgelegen hat. Nur dann gibt der Rückstand die Saponinreaktion schön, nämlich eine Rotfärbung mit konzentrischer Schwefelsäure. Ed. Schär löst den fraglichen Rückstand in konzentrierter wässeriger Chloralhydratlösung auf und schichtet diese Lösung über konzentrierte Schwefelsäure; es tritt eine gelbe, dann purpurrote, zuletzt malvenblaue Zone auf, falls ein Saponin vorliegt.

Nachweis des Githagins, des Saponins der Kornrade, im Mehl.

Man erhitzt 500 g des fraglichen Mehls mit 1 Liter Alkohol von 85 Vol.-Proz. (spez. Gew. 0,8496), filtriert heiss ab, destilliert aus dem Filtrat den grössten Teil des Alkohols ab, fügt zum Rückstand absoluten Alkohol sowie Aether hinzu und lässt 12, besser 24 Stunden stehen. Den ausgeschiedenen Niederschlag sammelt man auf einem Filter, trocknet zur Koagulation von etwa beigemengten Eiweissstoffen kurze Zeit bei 100°, löst ihn dann in wenig kaltem Wasser und fällt aus der abfiltrierten Lösung das Githagin mit absolutem Alkohol, zweckmässig unter Zusatz von Aether. Das so erhaltene Githagin bildet ein gelblichweisses, scharf und kratzend schmeckendes Pulver, das sich als Saponinsubstanz besonders dadurch zu erkennen gibt, dass seine wässerige Lösung beim Umschütteln schäumt und nach dem Kochen mit verdünnter Salzsäure die Fehlingsche Lösung reduziert. Auch der physiologische Nachweis mit Blut werde geführt. Zu dem Zweck verdünne man defibriniertes Rinderblut mit 0,9%iger Kochsalzlösung auf das 100fache und füge die Lösung des fraglichen Githagins in 0,9%iger Kochsalzlösung hinzu; die Blutlösung wird alsbald lackfarben, falls Githagin vorhanden ist. Nach J. Brandl[2]) bewirkt Agrostemma-Sapotoxin, also Githagin, noch in sehr grosser Verdünnung (1 : 50000) Hämolyse. Nach vorausgehender Behandlung mit Cholesterin zeigt es selbst in einer Menge von 0,01 g keine hämolytische Wirkungen mehr.

---

[1]) Acidum carbolicum liquefactum des »Arzneibuches f. d. Deutsche Reich«.

[2]) Archiv f. experimentelle Pathol. und Pharmakolog. 54, 245.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0209-8 DFG

Ueber »Physiologische Kochsalzlösung« und Hämolyse.

Um zu verhüten, dass die roten Blutkörperchen beim Verdünnen von Blut ihr Volumen ändern, falls eine solche Verdünnung zu irgend welchen Versuchen notwendig ist, muss das Blut mit einer isotonischen Salzlösung gemischt werden. Was versteht man unter einer isotonischen Lösung? Wenn wir in einem bestimmten Volumen eines Lösungsmittels *n* Gramm-Moleküle eines Körpers A, dann in dem gleichen Volumen des gleichen Lösungsmittels *n* Gramm-Moleküle eines Körpers B auflösen, so werden in beiden Fällen gewisse Eigenschaften des ursprünglichen Lösungsmittels in gleicher Weise geändert. Der Gefrierpunkt des Lösungsmittels fällt, der Siedepunkt desselben steigt in beiden Fällen gleichmässig; die Dampfspannung der beiden Lösungen ist die gleiche: sie besitzen gleichen osmotischen Druck, d. h. sie sind isotonisch. Die Blutkörperchen behalten nun unverändert ihr Volumen, wenn sie in eine Salzlösung gebracht werden, welche denselben osmotischen Druck hat, wie das Blutserum, in dem sich die Blutkörperchen ursprünglich befanden. Eine solche Salzlösung ist mit dem Blutserum isotonisch und ihre Konzentration ist für eine Kochsalzlösung für Menschen- und Säugetierblut 9 pro mille Kochsalz = physiologische Kochsalzlösung. In früheren Jahren hat man darunter eine 0,6%ige Kochsalzlösung verstanden. — An Lösungen von grösserer Konzentration als 0,9 % NaCl, hyperisotonische Lösungen genannt, geben die Blutkörperchen Wasser ab, bis das osmotische Gleichgewicht hergestellt ist; sie schrumpfen und ihr Volumen wird also kleiner. In Kochsalzlösungen von geringerer Konzentration, sog. hypisotonischen Lösungen, quellen die Blutkörperchen umgekehrt unter Aufnahme von Wasser auf, und diese Quellung kann, wie beim Verdünnen des Blutes mit Wasser, soweit gehen, dass das Hämoglobin von dem Stroma sich trennt und in die wässerige Lösung übergeht. Diesen Vorgang nennt man Hämolyse. — Hämolyse kann auch durch abwechselndes Gefrierenlassen und Wiederauftauen des Blutes wie auch durch Einwirkung verschiedener chemischer Substanzen, die als Protoplasmagifte wirken, zustande kommen. Solche Stoffe sind Aether, Alkohol, Chloroform, Alkalien, Gallensäuren, Solanin und die oben behandelten, stark hämolytisch wirkenden Saponine. Endlich gehören hierher die sowohl normal in Blutsera vorkommenden, wie die immunisatorisch erzeugten globuliciden Stoffe oder Hämolysine.

Ueber Solanin.

Solanin. Solanin, $C_{52}H_{93}NO_{18}$, ein alkaloidisches Glukosid, also gleichzeitig Alkaloid und Glukosid (Gluko-Alkaloid), ist in der Kartoffelpflanze (Solanum tuberosum) und in anderen Solanumarten, wie in Solanum nigrum, Solanum dulcamara, Solanum Lycopersicum (Tomate) weit verbreitet; auch in Scopoliaarten

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0210-9 DFG

wie in Scopolia orientalis und Scopolia atropoïdes ist es aufgefunden worden. Das Solanin ist nicht auf alle Teile der Kartoffelpflanze gleichmässig verteilt; am reichlichsten findet es sich in den beerenartigen Früchten und in den chlorophyllfreien Keimen wie solche beim Liegen der Kartoffeln im Keller während der Frühlingsmonate hervorschiessen. Schmiedeberg und Meyer fanden, dass im Januar und Februar 1 kg geschälte Kartoffeln 0,024 g, 1 kg ungeschälte aber 0,044 g Solanin enthielten; die Kartoffelschalen als solche hatten 0,71 gr und die Kartoffelkeime von 1 cm Länge sogar 5,0 gr Solanin in einem Kilogramm. Nach R. Werk ist die Entstehung des Solanins auf die Lebenstätigkeit von Bacterium solaniferum zurückzuführen (?).

Solanin krystallisiert in weissen, bei 244° schmelzenden, bitter schmeckenden Nadeln. Es ist in Wasser, auch kochendem, sehr wenig löslich (etwa 1 : 8000) und wird von 500 Teilen kaltem und 125 Teilen siedendem Alkohol sowie von zirka 4000 Teilen Aether gelöst. Die Lösungen reagieren schwach alkalisch. Die heiss gesättigten Lösungen des Solanins in Alkohol und in Amylalkohol gelatinieren beim Erkalten. Von Aether, Chloroform und Benzol wird es weder aus saurer noch alkalischer Lösung aufgenommen; heisser Amylalkohol entzieht aber das Solanin sowohl der sauren als auch der mit Natronlange oder Ammoniak alkalisch gemachten Lösung. Solanin ist eine schwache Base, die sich in Säuren, auch in Essigsäure, leicht auflöst und krystallisierende Salze bildet. — Durch verdünnte Salzsäure oder Schwefelsäure wird Solanin in Solanidin, $C_{40}H_{61}NO_2$, Galaktose und Rhamnose gespalten. Die Hydrolyse tritt in der Kälte langsam, beim Erhitzen rasch ein. Das gebildete salzsaure oder schwefelsaure Solanidin scheidet sich hierbei als schwer lösliches, krystallinisches Pulver aus. Nach Wittmann erhält man das Solanidin in guter Ausbeute, wenn man das Solanin mit der zehnfachen Menge 2%iger Schwefelsäure unter Rückfluss kocht, bis sich die Flüssigkeit gelblich färbt und bis das Filtrat bei weiterem Kochen kein schwefelsaures Solanidin mehr abscheidet. Das aus seinem schwefelsauren Salz mit Ammoniak frei gemachte und aus Aether umkrystallisierte Solanidin bildet farblose, seidenglänzende, bei 207° schmelzende, in Wasser schwer, in Aether sowie in heissem Alkohol leicht lösliche Nadeln. Solanidin ist eine stärkere Base als das Solanin und gibt mit Säuren meist krystallisierbare, in Wasser schwer lösliche Salze. Solanin und Solanidin sind starke Gifte, die ähnlich wie die echten Saponinsubstanzen wirken (vgl. diese).

Giftwirkung. Bei innerlicher Darreichung ist die Resorption des Solanins meist recht mangelhaft. Als Glukosid übt es eine lokale Wirkung aus und wirkt als saponinähnliche Substanz stark hämolytisch, macht also das Blut lackfarben. Es erfolgt noch vollständige Hämolyse bei einer Verdünnung der Solaninlösung von 1 : 8300. Bei Einnahme von Solanin erfolgt meist Erbrechen und bei grösseren Dosen Gastroenteritis (Magendarmkatarrh). Letztere kommt auch bei intravenöser und subkutaner Injektion von Dosen, welche nicht zu rasch töten, zustande. Nebenbei kann Hämoglobinurie eintreten. (R. Kobert, Intoxikationen).

Nachweis des Solanins und Solanidins.

Da Mineralsäuren selbst in sehr starken Verdünnungen Solanin hydrolysieren, muss die Verwendung dieser Säuren bei Auffindung des Solanins selbstverständlich vermieden werden. Nach E. Schmidt[1]) zieht man das Untersuchungsobjekt mit weinsäurehaltigem Wasser kalt

[1]) Pharmaz. Chemie, Organischer Teil.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0211-5 DFG

aus, neutralisiert den abfiltrierten Auszug mit gebrannter Magnesia, dampft auf dem Wasserbade zur Trockene ein, kocht den Rückstand mit Alkohol aus und filtriert heiss ab. Ist die Menge des vorhandenen Solanins keine zu geringe, so gelatiniert der alkoholische Auszug beim Erkalten. Andernfalls dunstet man die alkoholische Lösung ein und untersucht den Rückstand auf Solanin. L. Kobert lässt Solanin aus alkalischer Lösung mit Isobutylalkohol ausschütteln. — Von den allgemeinen Alkaloidreagentien gibt nur die Phosphormolybdänsäure mit Solaninlösungen gelbe Fällungen, während das Solanidin, also auch die mit überschüssiger Salzsäure gekochte Solaninlösung, als stärkere Base durch die meisten anderen Alkaloidreagentien ausgefällt wird.

Spezielle Reaktionen des Solanins und Solanidins.

1. Selensäure-Schwefelsäure[1]) löst Solanin mit schön himbeerroter Farbe; gelindes Erwärmen beschleunigt den Eintritt der Reaktion. Solanidin verhält sich gerade so.

2. Vanadinschwefelsäure[2]) löst Solanin und Solanidin mit orangegelber, alsbald in Rot und schliesslich in Blauviolett übergehender Farbe. — Man kann das Solanin auch zuerst in Schwefelsäure lösen und dann einen Tropfen Vanadinschwefelsäure hinzufügen.

3. Aethylschwefelsäure[3]) löst Solanin und Solanidin mit roter Farbe. Oder man schichtet die alkoholische Lösung des Solanins über konzentrierte Schwefelsäure; an der Berührungsfläche der beiden Schichten zeigt sich dann eine rote Zone (E. Schmidt).

4. Konzentrierte Schwefelsäure löst das Solanin orangefarben auf; diese Färbung geht bei längerem Stehen oder gelindem Erwärmen in Braunrot über. Versetzt man die Lösung des Solanins in konzentrierter Schwefelsäure tropfenweise mit Bromwasser, so entstehen rote Streifen.

5. »Fröhde« löst Solanin erst gelbrot, dann vorübergehend kirschrot und schliesslich rotbraun.

Die Methoden der quantitativen Bestimmung des Solanins in den Kartoffeln sind im sechsten Hauptabschnitt des Buches aufgenommen.

Thebaïn.

Thebaïn. Thebaïn, $C_{19}H_{21}NO_3 = C_{17}H_{15}(OCH_3)_2NO$, findet sich in einer Menge von etwa 0,15 % im Opium; es krystallisiert aus verdünntem Alkohol in silberglänzenden Blättchen, aus absolutem Alkohol in Prismen, schmilzt bei 193°, ist in Wasser fast unlöslich, in heissem Alkohol, sowie in siedendem Aether, in Benzol und Chloro-

[1]) 1,3 g selensaures Natrium, $SeO_4Na_2 . 10H_2O$, + 8 ccm Wasser + 6 ccm konz. Schwefelsäure.

[2]) 0,1 g vanadinsaures Ammonium, VO_3NH_4, in 100 g konz. Schwefelsäure gelöst.

[3]) 9 ccm absoluter Alkohol + 6 ccm konz. Schwefelsäure.

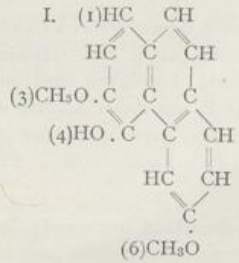
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0212-1 DFG

form ziemlich leicht löslich. In Alkalilauge ist es fast unlöslich (Unterschied von Morphin). Seine Lösungen sind geschmacklos und linksdrehend.

Konstitution. Thebaïn ist eine starke tertiäre Base, welche mit Säuren meist gut krystallisierende Salze bildet, die aber durch überschüssige Säure, besonders Mineralsäure, meist leicht zersetzt werden. Als tertiäre Base vereinigt es sich leicht mit Methyljodid zu dem in Prismen krystallisierenden Thebaïnjodmethylat $C_{19}H_{21}NO_3 . CH_3J$. — Von den drei Sauerstoffatomen sind zwei als Methoxyle, OCH_3-gruppen, vorhanden, während das dritte Sauerstoffatom wahrscheinlich ätherartig gebunden, ein sog. Brückensauerstoffatom ist. Eine Hydroxylgruppe konnte im Thebaïnmolekül nicht nachgewiesen werden.

Thebaïn zerfällt beim Kochen mit Essigsäureanhydrid in das Acetylderivat eines Phenols, des Thebaols, $C_{16}H_{14}O_3$, und in einen stickstoffhaltigen Bestandteil, das Methyloxäthylamin, $CH_3 . NH . CH_2 . CH_2 . OH$. R. Pschorr hat das Thebaol, bezw. den Thebaolmethyläther, künstlich dargestellt und hat durch diese Synthese bewiesen, dass das Thebaol ein 3,6-Dimethoxy-4-oxy-phenanthren ist (I). Dem Thebaïn gibt Pschorr eine analoge Konstitutionsformel (II) wie dem Apomorphin und Morphin (vgl. diese).

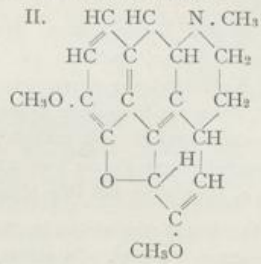
I.



Thebaol

;

II.



Thebaïn (R. Pschorr).

Nachweis des Thebaïns.

Thebaïn geht aus der wässerigen-alkalischen Flüssigkeit in Aether wie auch in Chloroform über und findet sich daher im Aetherauszuge B vor, wenn man nach dem Verfahren von Stas-Otto arbeitet. Von den allgemeinen Alkaloidreagentien fällen Phosphorwolframsäure, Jod-Jodkalium, Quecksilberjodid, Wismutjodidjodkalium das Thebaïn noch in sehr verdünnten Lösungen aus. — Farbenreaktionen:

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst Thebaïn mit tiefroter Farbe auf; die Lösung wird allmählich gelbrot. — Gegen »Fröhde« verhält sich das Alkaloid ebenso.

2. Konzentrierte Salpetersäure löst mit gelber Farbe. — Erdmanns Reagens löst das Thebaïn zwischen dunkelrot und orange.

3. Die Lösung des Tebaïns in Chlorwasser färbt sich mit Ammoniak intensiv rotbraun.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0213-6 DFG

Toxalbumine.

Toxalbumine. Als Toxalbumine bezeichnet man eine Reihe von eiweissartigen, giftig wirkenden Substanzen, die entweder im pflanzlichen oder tierischen Organismus schon fertig gebildet sind, oder die als Stoffwechselprodukte pathogener Mikroorganismen angesehen werden müssen. Im reinen Zustande, als einheitlich zusammengesetzte chemische Individuen, sind die Toxalbumine bis jetzt noch nicht erhalten worden. Die chemischen und physiologischen Eigenschaften, welche von solch pflanzlichen Toxalbuminen, wie vom Abrin, Ricin, Robin und Crotin angegeben werden, beziehen sich also auf Substanzen, die aus den betreffenden Pflanzenteilen nach einem bestimmten Verfahren gewonnen werden. Als gemeinsame Eigenschaft kommt den erwähnten pflanzlichen Toxalbuminen die Fähigkeit zu, die roten Blutkörperchen zur Verklebung, zur Agglutination, und zur Ausfällung zu bringen. Man fasst sie daher nach R. Kobert als »pflanzliche Agglutinine« zusammen. Versetzt man defibriniertes Blut in einem Reagensgläschen mit einer Spur eines derartigen Agglutinins, so wird es durch Verklebung in eine siegellackartige Masse umgewandelt. — Abrin, Ricin und Crotin bewirken auch ein Gerinnen der Milch.

Abrin findet sich in den Jequiritisamen, den Samen von Abrus precatorius, und wird aus diesen Samen, nachdem sie von der Schale befreit und zerkleinert sind, mit 4%iger Kochsalzlösung ausgezogen; die abfiltrierte Flüssigkeit wird im Vacuum konzentriert, dann mit Essigsäure angesäuert, das Abrin aus dieser Lösung durch Zusatz von Kochsalz gefällt und schliesslich durch Dialyse gereinigt. Abrin bildet ein amorphes, aschehaltiges Pulver von stark giftigen Eigenschaften. Es ist dem Ricin ähnlich, aber nicht mit ihm identisch.

Ricin wird der stark giftig wirkende, 2,8 bis 3 % derselben betragende Bestandteil des Ricinussamens genannt. Zu seiner Darstellung werden geschälte und stark ausgepresste, also von fettem Oel möglichst befreite Ricinussamen mit 10%iger Chlornatriumlösung ausgezogen, der filtrierte Auszug bei Zimmertemperatur gleichzeitig mit Magnesiumsulfat und Natriumsulfat gesättigt und kalt stehen gelassen. Der entstandene, das Ricin enthaltende Niederschlag wird dann in einem Dialysatorschlauch aus Pergamentpapier mehrere Tage der Dialyse unterworfen. Schliesslich wird das zurückbleibende Ricin im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. — Ricin bildet ein weisses, aschehaltiges, stark giftiges, in 10%iger Kochsalzlösung leicht lösliches Pulver. Die mit Hilfe von Kochsalz hergestellte Lösung gibt die Reaktionen der Eiweissstoffe. Ricin besitzt in hohem Grade die Fähigkeit, Blutkörperchen zu agglutinieren. Man verwende für diese Reagensglasversuche defibriniertes, nicht verdünntes oder mit 0,9%iger Kochsalzlösung verdünntes Blut. Nach Elfstrand tritt im Reagensglas die Agglutination der roten Butkörperchen des Meerschweinchens noch bei 600 000 facher Verdünnung des Ricins ein. Ricin wirkt agglutinierend auf das Blut aller Säugetiere, wenn auch nicht auf alle gleich stark. Entfernt man aus dem Blute das Serum und ersetzt das letztere durch physiologische Kochsalzlösung, so wirkt das Ricin nicht schwächer, sondern im Gegenteil stärker agglutinierend. Hieraus folgt, dass dem Serum eine gewisse antiagglutinierende Wirkung zukommen muss. Zerlegt man die roten Blutkörperchen in Stroma und Hämoglobin [1]), so findet man, dass das Hämoglobin vom

[1]) Die Blutkörperschen bestehen im wesentlichen aus zwei Hauptbestandteilen, nämlich dem Stroma, welches das eigentliche Protoplasma darstellt, und dem intraglobularen Inhalte, dessen Hauptbestandteile das Hämoglobin ist.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0214-2 DFG

Ricin gar nicht verändert wird, wohl aber die Stromata und zwar gerade so wie die Blutkörperchen selbst.

Zum Nachweis des Ricins in dem Presskuchen des Ricinussamens und in ricinussamenhaltigen Futterkuchen stellt man sich von dem betreffenden zerkleinerten Untersuchungsmaterial mit Hilfe von physiologischer Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur einen filtrierten Auszug her und führt im Reagensglase mit defibriniertem unverdünntem und mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntem Blute den Agglutinierungsversuch aus.

Crotin.

Crotin ist eine Substanz, die aus den geschälten und entölten Samen von Croton Tiglium nach demselben Verfahren wie das Abrin und Ricin darstellbar ist, und auch dem Ricin chemisch sehr ähnlich ist. Während aber Abrin und Ricin die Blutkörperchen aller bis jetzt geprüften Warmblüter agglutinieren, übt das Crotin nicht auf alle Blutarten ein und dieselbe Wirkung aus. Vergl. R. Kobert, Intoxikationen.

Ueber Blutgerinnung und defibriniertes Blut.

Das Blut besteht aus einer durchsichtigen Flüssigkeit, dem Blutplasma, in welcher eine sehr grosse Anzahl fester Partikelchen, die roten und weissen Blutkörperchen suspendiert sind. Ausserhalb des Organismus gerinnt das Blut schon wenige Minuten nach dem Aderlass. Bei der Gerinnung des Blutes scheidet sich ein sehr schwer löslicher Eiweissstoff, das Fibrin, aus. Erfolgt diese Ausscheidung in der Ruhe, so gerinnt das Blut zu einer festen Masse, welche unter Auspressung einer klaren, gewöhnlich gelb gefärbten Flüssigkeit, dem Blutserum, sich allmählich zusammenzieht. Das hierbei sich bildende Gerinnsel, welches die Blutkörperchen einschliesst, nennt man Blutkuchen (Placenta sanguinis). — Wird aber das Blut während der Gerinnung geschlagen, so scheidet sich das Fibrin als faserige Massen ab; die von den letzteren abgetrennte Flüssigkeit bildet das defibrinierte Blut, welches somit aus Blutkörperchen + Blutserum besteht. Zur Gewinnung von defibriniertem Blut wird das der Ader frisch entnommene Blut mit einem Fischbeinstäbchen stark geschlagen, wobei der Faserstoff (Fibrin) an dem letzteren sich abscheidet. Oder man lässt das frische Blut in einen Erlenmeyerkolben, in dem sich Eisenspäne befinden, fliessen und schüttelt einige Minuten tüchtig durch; auf den Spänen schlägt sich dann das Fibrin nieder.

Durch rasches, starkes Abkühlen kann die Blutgerinnung verzögert werden. Auch wenn man das Blut direkt aus der Ader in eine Neutralsalzlösung, z. B. in eine Magnesiumsulfatlösung (1 Vol. Salzlösung + 3 Vol. Blut) unter Umrühren einfliessen lässt, erhält man ein Blut-Salzgemenge, welches tagelang ungeronnen bleibt, oder man fängt das Blut in soviel einer verdünnten Kaliumoxalatlösung auf, dass das Gemenge 0,1 % Oxalat enthält. Die löslichen Calciumsalze des Blutes werden von dem Oxalate gefällt, wodurch das Blut seine Gerinnungsfähigkeit verliert. — Zur Gewinnung eines nicht gerinnenden Blutplasmas eignet sich auch das Auffangen des Blutes in einer Fluornatriumlösung, bis zu einem Gehalte von 0,3 % NaF.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0215-8
DFG