

Das käufliche Pulver soll mit Weizenmehl verfälscht werden und ist daher mikroskopisch zu untersuchen.

Die bei den Gärtnern käuflichen sog. „Meerzwiebeln“, deren Blätter das Publikum gern als Hausmittel bei Brandschäden benutzt, sind allermeist die Zwiebeln von *Ornithogalum*-Arten, wie *O. caudatum* Jacquin, aber auch von *Urginea altissima* Baker u. a. Neuerdings ist auch als Meerzwiebel die Zwiebel der am Kap heimischen, aber vielfach kultivierten *Eucomis punctata* (Thunb.) L'Hérit. vorgekommen.

Anwendung. Über die Anwendung der *Bulbus Scillae* siehe bei *Acetum Scillae*.

Calcaria chlorata. — Chlorkalk.

Syn.: *Calx chlorata*. *Calcium hypochlorosum*. *Calcaria oxymuriatica*.

Gehalt mindestens 25 Prozent wirksames Chlor (Cl, Atom-Gew. 35,46).

Weißes oder weißliches Pulver von eigenartigem Geruche. Chlorkalk ist in Wasser nur teilweise löslich. Die wässrige Lösung bläut zunächst Lackmuspapier und bleicht es dann. Bei längerem Liegen an der Luft wird Chlorkalk feucht und verliert allmählich das wirksame Chlor. Durch Wärme und Licht wird seine Zersetzung begünstigt.

Chlorkalk gibt mit Essigsäure unter reichlicher Chlorentwicklung eine Lösung, in der nach dem Verdünnen mit Wasser und Filtrieren Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag erzeugt.

Gehaltsbestimmung. 5 g Chlorkalk werden in einer Reibschale mit Wasser zu einem feinen Brei verrieben und mit Wasser in einen Meßkolben von 500 ccm Inhalt gespült. 50 ccm der auf 500 ccm verdünnten und gut durchgeschüttelten trüben Flüssigkeit (= 0,5 g Chlorkalk) werden mit einer Lösung von 1 g Kaliumjodid in 20 ccm Wasser gemischt und mit 20 Tropfen Salzsäure angesäuert. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jods müssen mindestens 35,2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthioisulfatlösung erforderlich sein, was einem Mindestgehalte von 25 Prozent wirksamem Chlor entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthioisulfatlösung = 0,003546 g wirksames Chlor, Stärkelösung als Indikator).

Wässrige Lösungen von Chlorkalk sind jedesmal frisch zu bereiten und filtriert abzugeben.

Chlorkalk ist kühl und trocken aufzubewahren.

Die Gehaltsbestimmung wurde geändert. Die Vorschriften über die Abgabe der wässrigen Lösung und der Aufbewahrung wurden erweitert.

Geschichtliches. Daß Chlor bleichende Eigenschaften besitzt, wurde 1774 von Scheele angegeben. Im Jahre 1798 brachte Tennant ein flüssiges Bleichpräparat in den Handel, das er durch Einwirkung von Chlor auf Kalkmilch erzeugte. 1799 führte der nämliche Fabrikant das heute „Chlorkalk“ genannte Produkt unter dem Namen „Tennants trockenes Bleichpulver“ ein.

Darstellung. Dieselbe erfolgt fabrikmäßig in größtem Maßstabe durch Einwirkung von gasförmigem Chlor auf Calciumhydroxyd: Das dazu nötige Chlor gewinnt man in der Technik entweder aus Salzsäure oder bei der Elektrolyse von Alkalichloriden.

1. Das **Weldon-Verfahren.** Aus Braunstein und Salzsäure wird Chlor entwickelt (der chemische Vorgang ist bei *Aqua chlorata* erläutert). Das Wichtigste an diesem Prozeß ist die Wiedergewinnung des Mangansuperoxyds. Aus den abfallenden Manganchlorürlösungen wird mit Kalkmilch Manganoxydulhydrat $Mn(OH)_2$ gefällt, das mit Luft zu Superoxydhydrat $Mn(OH)_4$ oxydiert wird. Dieses bildet mit Kalk eine salzartige Verbindung, „manganigsauren Kalk“, der als „Weldonschlamm“, an Stelle von Braunstein wieder in den Betrieb eingeführt wird. Das Weldon-Verfahren ist heute unwirtschaftlich geworden.

2. Das **Deacon-Verfahren.** Man leitet ein Gemenge von Salzsäuregas und Luft über glühende poröse Ziegelsteine, die mit Kupferchlorid als Kontaksubstanz getränkt sind, $2HCl + O = H_2O + Cl_2$. Das gewonnene Chlor ist stark verdünnt und zur Chlorkalkdarstellung nur in Hasenclevers Zylinderapparaten zu gebrauchen.

3. **Elektrolytisches Chlor.** Seit 15 Jahren gewinnt man Chlor durch Elektrolyse von Chlorkalium und Chlornatrium. Dabei entwickelt sich Chlor an der Anode, das Kalium- und Natrium-Ion wird in Ätzalkali, seltener in Soda oder Pottasche übergeführt.

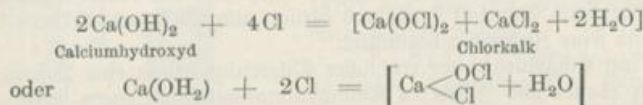
Unter Anwendung des auf die eine oder andere Weise gewonnenen Chlors wird der Chlorkalk nunmehr wie folgt dargestellt:

Möglichst reiner Ätzkalk wird gelöscht, so daß das entstehende Calciumhydroxyd etwa 4 Prozent Wasser enthält; ganz wasserfreies Calciumhydroxyd absorbiert Chlor sehr langsam, zu viel Wasser dagegen veranlaßt Klumpenbildung. Das Calciumhydroxyd wird auf dem Boden von Kammern ausgebreitet und eine berechnete Menge Chlor eingeführt, nachdem die Luft verdrängt ist. Die Absorption des Chlors durch das Calciumhydroxyd erfolgt zuerst rasch, später träge. Die Temperatur in den Kammern darf über 25° nicht hinausgehen, andernfalls würde Bildung von Calciumchlorat $\text{Ca}(\text{ClO}_3)_2$ eintreten.

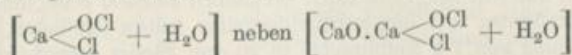
Die in den Chlorkalkkammern schwer zu vermeidende Schädigung der Arbeiter wird durch Hasenclevers Zylinderapparate, die automatisch und kontinuierlich arbeiten, vermieden. In sechs übereinander liegenden, horizontalen Zylindern bewegen Transportschnecken den Ätzkalk von oben nach unten, während Chlorgas (meist Deacon-Chlor) dem Kalk entgegenströmt. Oben entweichen die Gase chlorfrei, unten fällt der fertige Chlorkalk in die untergestellten Fässer.

Der im großen erzeugte Chlorkalk enthält in der Regel 36 Prozent wirksames Chlor; Darstellungen in kleinem Maßstabe können Chlorkalk mit 40–42 Prozent wirksamem Chlor liefern.

Chemie. Die Bildung des Chlorkalks kann man sich an folgenden Gleichungen veranschaulichen:



Man kann den Chlorkalk also auffassen als eine Verbindung, die aus Calciumhypochlorit und Chlorkalkium zusammengesetzt ist oder — nach Ditz — als eine Verbindung von der Formel



Daneben finden sich immer 6–7 Prozent Ätzkalk im Präparat, weshalb auch der Chlorkalk in Wasser nur teilweise löslich ist. Welcher Formel man den Vorzug geben muß, ist noch nicht entschieden; in wässriger Lösung besteht zwischen beiden kein Unterschied, da hier nur wesentlich die Ionen Ca^{++} , Cl' und OCl' einzeln vorhanden sind.

Durch Säuren, selbst durch die schwache Kohlensäure, wird aus dem Chlorkalk wieder ebensoviel Chlor frei gemacht, wie zu seiner Herstellung verwendet worden ist. Dies wird am einfachsten ersichtlich, wenn man die Ionenformeln schreibt. Durch Zufuhr von 2 Wasserstoff-Ionen zu den oben erwähnten Anionen des Chlorkalks erfolgt die Reaktion $\text{Cl}' + \text{OCl}' + 2 \text{H}' = \text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Da es nur auf die Wasserstoff-Ionen ankommt, so macht jede Säure aus Chlorkalk Chlor frei. Die Menge des frei gemachten Chlors wird als wirksames Chlor bezeichnet.

Die oxydierenden Wirkungen des Chlorkalkes rühren daher, daß das Hypochlorit-Ion OCl' unter Abgabe von Sauerstoff in Chlor-Ion übergehen kann $\text{OCl}' = \text{Cl}' + \text{O}$.

Prüfung. Neu aufgenommen ist die Reaktion des Chlorkalkes und sein Verhalten gegen Luft und Licht. Seine wässrige Lösung bläut Lackmuspapier wegen des Gehaltes an Calciumhydroxyd, bald darauf tritt aber die bleichende Wirkung des Chlors auf. Das Feuchtwerden an der Luft rührt ebenfalls vom Ätzkalk her, während die Kohlensäure der Luft allmählich immer etwas Chlor frei macht.

Durch Einwirkung von Licht und Wärme wird aus dem Chlorkalk allmählich Sauerstoff und Chlor abgegeben, wobei schließlich ein Gemisch von Calciumchlorat (chlorsaurem Calcium $\text{Ca}(\text{ClO}_3)_2$) und Chlorkalkium hinterbleibt.

Gehaltsbestimmung. Die abzuwägenden 5 g sollen eine gute Durchschnittsprobe darstellen. Der Ausguß des Porzellanmörser ist an seiner untern Seite mit etwas Fett zu bestreichen, damit beim Einfüllen in den Kolben nichts verloren geht. — Die vom ausgeschiedenen Jod braun gefärbte Lösung wird mit Natriumthiosulfatlösung bis zur weingelben Färbung titriert, erst dann wird Stärkelösung hinzugesetzt und bis zur Farblosigkeit weiter titriert.

Die Zersetzung des Kaliumjodids durch Chlor erfolgt nach der Gleichung:



Die Bindung des ausgeschiedenen Jods durch Natriumthiosulfat kommt in folgendem zum Ausdruck:



Daraus folgt, daß 1 Mol. Natriumthiosulfat = 1 Atom Jod oder 1 Atom Chlor anzeigen.

Die in 1 ccm der $\frac{1}{10}$ -Natriumthiosulfatlösung enthaltene Menge von 0,02482 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 5\text{H}_2\text{O}$ sättigt genau 0,0127 g Jod oder 0,003546 g Chlor.

Mithin sättigen 35,2 ccm = $35,2 \times 0,003546 \text{ g} = 0,1249 \text{ g Chlor}$.

Da diese Menge mindestens in 0,5 g Chlorkalk enthalten ist, so ergibt sich daraus die Forderung, daß der Chlorkalk mindestens 25 Prozent wirksames Chlor enthalten soll.

Aufbewahrung. Da Licht, Wärme und Feuchtigkeit auf Chlorkalk einwirken, so empfiehlt es sich, ihn im Keller in gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Wiederholt wurde beobachtet, daß festgeschlossene Flaschen mit Chlorkalk explodierten. Als Ursache für diese Explosionen nimmt man die durch Wirkung des Sonnenlichtes erfolgende Zersetzung in dem vorher erwähnten Sinne an. Die sich daraus ergebende Schlußfolgerung ist, Chlorkalkgefäße nicht zu dicht zu verschließen.

Aber selbst trotz möglichster Vorsicht bei der Aufbewahrung geht der Gehalt des Chlorkalks an wirksamem Chlor allmählich zurück, auch des in angeblich luftdicht schließenden Packungen gelieferten Chlorkalkes.

Chlorkalklösungen sind wegen der Möglichkeit des Überganges in chloresäures Calcium unter Ausschluß jeder Erwärmung frisch zu bereiten und nach der Vorschrift des Arzneibuches stets filtriert abzugeben.

Dispensation. Mischungen des Chlorkalkes mit brennbaren Stoffen erhitzen sich und explodieren nicht selten. Solche Mischungen bestehen z. B. aus 1. Chlorkalk, Schwefel, — 2. Chlorkalk, Schwefel, Salmiak, — 3. Chlorkalk, Salmiak (hier wird selbst Gelegenheit zur Bildung von Chlorstickstoff gegeben, der schon in minimalen Mengen heftige Explosionen bewirkt), — 4. Chlorkalk, flüchtige Öle, Benzin, Petroleum.

Mischungen von Chlorkalk mit Salmiak muß der Apotheker als gefährlich herzustellen zurückweisen.

Desinfektion. Zur Desinfektion von Entleerungen wendet man auf 1 Liter Flüssigkeit = 100 g Chlorkalk in Substanz an, rührt gut durch und läßt $\frac{1}{2}$ —1 Stunde stehen. Zur Desinfektion der Hände und anderer Körperteile, sowie von Gegenständen aus Leder und anderen Stoffen benutzt man Anreibungen von Chlorkalk mit kaltem Wasser (20 g Chlorkalk auf 1 Liter Wasser).

Anwendung. Der Chlorkalk wird innerlich nicht verwendet; äußerlich benutzt man ihn noch manchmal in schwächeren Lösungen für jauchige Wunden; früher wurden Chlorkalklösungen zu Injektionen gegen Gonorrhöe gebraucht, sind jetzt aber durch die Silbersalze verdrängt. — Zu Desinfektionszwecken (z. B. von Fäkalien) muß eine Säure zugesetzt werden; zur Desinfektion von Räumen wird jetzt wohl meist Formaldehyd genommen.

In Mischung mit Pflanzenschleim, Zuckersirup und anderen organischen Stoffen geht das wirksame Chlor des Chlorkalks mehr oder weniger schnell verloren. Chlorkalklösungen werden stets durch Anreiben des Chlorkalks im Porzellanmörser mit kaltem Wasser bereitet und filtriert dispensiert. In der Technik wird der Chlorkalk als Bleichmittel, ferner in der Färberei zum Entfärben des Weingeistes usw. gebraucht. Fäkalien werden behufs Desinfektion mit Chlorkalk bestreut.

Chlorkalkwürfel zur Darstellung von Chlor bestehen aus Chlorkalk, der durch Druck in Formen gebracht wurde.

Calcaria usta. — Gebrannter Kalk.

Kalkf.

Syn.: Calx viva.

CaO Mol.-Gew. 56,09.

Dichte, weißliche Massen, die durch Brennen von weißem Marmor oder von reinem Kalkstein erhalten werden. Mit der Hälfte seines Gewichts Wasser befeuchtet muß sich der gebrannte Kalk stark erhitzen und zu pulverförmigem, gelöschtem Kalk zerfallen. Mit 3 bis 4 Teilen Wasser gibt der gelöschte Kalk einen dicken, gleichmäßigen Brei, den Kalkbrei, und mit 10 oder mehr Teilen Wasser eine milchige, weiße Flüssigkeit, die Kalkmilch. Kalkbrei und Kalkmilch bläuen Lackmuspapier stark.

Der gelöschte Kalk muß sich in verdünnter Salzsäure fast ohne Aufbrausen (Calciumcarbonat) bis auf einen geringen Rückstand (Silicate) lösen. Diese Lösung gibt nach dem Verdünnen mit

Wasser und nach Zusatz von Natriumacetatlösung mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag.

In gut verschlossenen Gefäßen trocken aufzubewahren.

Neu sind die Hinweise auf Kalkbrei und Kalkmilch, sowie die Vorschriften über die Aufbewahrung.

Geschichtliches. Der gebrannte Kalk war schon in den ältesten Zeiten, in denen er als Mörtel Verwendung fand, bekannt. Der chemische Unterschied zwischen gebranntem und ungebranntem (kohlenurem) Kalk wurde jedoch erst von dem englischen Chemiker Black 1756 nachgewiesen. Im Jahre 1808 gelang Humphry Davy der Nachweis, daß die Kalkerde das Oxyd eines Leichtmetalls sei.

Darstellung. Als Ausgangsmaterial zur Gewinnung von gebranntem Kalk dient fast ausnahmslos der Kalkstein, d. i. natürlich vorkommendes Calciumcarbonat. Dieses zerfällt in der Weißglühhitze in Kohlensäureanhydrid und Calciumoxyd: $\text{CaCO}_3 = \text{CO}_2 + \text{CaO}$. Dem zurückbleibenden Calciumoxyd sind natürlich die vorher in dem Kalkstein vorhanden gewesenen, feuerbeständigen Verunreinigungen: Kali, Natron, Magnesia, Tonerde, Eisenoxyd, Manganoxyd, Kieselsäure, beigemischt. Die graue Farbe rührt von diesen Beimengungen her, weißer Marmor liefert auch rein weißen Ätzkalk. Das Brennen des Kalkes erfolgt in den sogenannten „Kalköfen“, d. h. Schachtöfen, die entweder für unterbrochenen oder kontinuierlichen Betrieb eingerichtet sind.

Wichtig bei dem Brennprozeß ist, daß die Erhitzung allmählich vor sich geht. Wird die Erhitzung zu rasch getrieben, so bildet vorhandene Kieselsäure geschmolzenes Calciumsilikat, der Kalkstein sintert zusammen, die Kohlensäure wird nicht völlig ausgetrieben, der gebrannte Kalk löscht sich nicht und heißt „totgebrannt“.

Eigenschaften des gebrannten Kalkes. Ätzkalk kommt in mehr oder weniger dichten oder lockeren, weißlichen oder weißlich aschgrauen, harten, staubigen Stücken im Handel vor. Der reinste Ätzkalk ist die aus Marmor gewonnene *Calcaria usta e marmore*. Doch läßt das Arzneibuch auch die Darstellung aus reinem Kalkstein zu. Man wird deshalb möglichst ungefärbte Stücke der Handelsware aussuchen, die nach den angegebenen Proben nicht zu viel Calciumcarbonat und nicht zuviel Sand (Kieselsäure) enthalten. An der Luft zieht der Ätzkalk Feuchtigkeit an und zerfällt unter beträchtlicher Vermehrung seines Volumens zu Calciumhydroxyd, das allmählich Kohlensäure aus der Luft aufnimmt und zu $\text{Ca(OH)}_2 + \text{CaCO}_3$ wird. Die Güte des Kalkes erkennt man daran, daß er mit ungefähr seinem halben Gewichte Wasser besprengt sich nach einigen Minuten stark erhitzt, Wasserdämpfe ausstößt und zu einem weißen Pulver (Calciumhydroxyd Ca(OH)_2 Kalkhydrat) zerfällt.

Als Identitätsprobe ist erstens die Bläuung des roten Lackmuspapiers durch die Ausschüttelung des Ätzkalkes mit Wasser anzusehen; sie beruht auf Anwesenheit von Hydroxyl-Ionen aus Calciumhydroxyd. Zweitens gibt die salpetersaure Lösung des Calcium-Ions mit Ammoniumoxalat Calciumoxalat. Da dieses in Salpetersäure löslich ist, so wird Natriumacetat zugesetzt. Das hierdurch in Lösung gebrachte Acet-Ion verbindet sich mit dem größten Teile des aus der Salpetersäure stammenden Wasserstoff-Ions zu nicht dissoziierter Essigsäure, da diese nur eine sehr schwache Säure ist. Es bleibt nur ein geringer Betrag von Wasserstoff-Ion übrig, und nun muß Calciumoxalat unlöslich ausfallen.

Aufbewahrung. Am besten hält sich der gebrannte Kalk in weithalsigen Glasgefäßen, die durch Korken dicht geschlossen sind. Der Korkverschluß wird zweckmäßig mit Paraffin gedichtet. Weißblechgefäße, die zur Aufbewahrung von Ätzkalk allgemein üblich sind, bieten auf die Dauer keinen genügenden Schutz gegen das Hinzutreten von Feuchtigkeit und Kohlensäure. Jedenfalls ist der Ätzkalk nicht im Keller aufzubewahren.

Anwendung. Zur Darstellung von *Aqua Calcariae* (s. d.) und als Reagens z. B. bei der Darstellung von *Calcium carbonicum* und *Calcium phosphoricum*. Die technische Anwendung des Ätzkalkes ist vielseitig, aber hinreichend bekannt. Wichtig ist für Pharmazeuten die Verwendung des gebrannten Kalkes zum Trocknen von Gummiharzen, Kräutern usw. (Kalk-Trockenschrank).

Calcaria saccharata, Zuckerkalk, *Kalksaccharat*, vielfach als Antidot empfohlen wird wie folgt bereitet: 100 T. Kalkhydrat, 300 T. Zuckerpulver und 1200 T. Wasser werden in wohlverschlossener Flasche längere Zeit digeriert. Das Filtrat wird unter Abschluß von Kohlensäure zum Sirup verdampft und zur Trockne gebracht.

Calcaria usta wird fast nur zur Bereitung des Kalkwassers medizinisch verwendet; früher gab man sie manchmal zur Bekämpfung des Sodbrennens, jetzt nicht mehr gebräuchlich. — Die Kalkmilch dient zur Desinfektion von Fäkalien, Aborten und ähnlichem.

Calcium carbonicum praecipitatum.**Gefälltes Calciumcarbonat.**

Syn.: Calciumcarbonat. Calcaria carbonica praecipitata.

 CaCO_3 Mol.-Gew. 100,09.

Weißes, mikrokristallinisches, in Wasser unlösliches Pulver. Gefälltes Calciumcarbonat braußt beim Übergießen mit Säuren auf; seine Lösung in verdünnter Essigsäure gibt mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag.

Werden 3 g gefälltes Calciumcarbonat mit 50 cem ausgekochtem Wasser geschüttelt, so darf das Filtrat Lackmuspapier nicht bläuen (Alkalicarbonate, Calciumhydroxyd) und beim Verdunsten höchstens 0,01 g Rückstand (wasserlösliche Salze) hinterlassen.

Die mit Hilfe von verdünnter Essigsäure in der Siedehitze hergestellte wässrige Lösung (1 + 49) darf durch Baryumnitratlösung nicht sofort verändert (Schwefelsäure), durch Silbernitratlösung innerhalb 5 Minuten höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure) und darf weder nach dem Übersättigen mit Ammoniumflüssigkeit (Aluminiumsalze, Calciumphosphat), noch mit Kaltwasser (Magnesiumsalze) eine Ausscheidung geben.

Die mit Hilfe von Salzsäure aus 1 g gefälltem Calciumcarbonat hergestellte wässrige Lösung (1 + 49) darf durch 0,5 cem Kaliumferrocyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisenalze).

Geändert wurde der amtliche deutsche Name. Die Prüfung auf Alkalicarbonate erhielt eine andere Fassung.

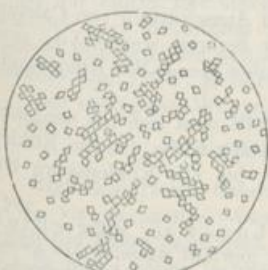
Vorkommen in der Natur und Handelsware. Kohlensaurer Kalk, Calciumcarbonat, ist durch die ganze Natur verbreitet; die wichtigsten Calciumcarbonat-Mineralien sind:

1. **Kalkspat**, in allen Gebirgsformationen; bildet rhomboedrische, farblose, durchsichtige Kristalle. Besonders geschätzt ist der das Licht doppelt brechende isländische *Doppelspat*.

2. **Aragonit**, seltenes Mineral, kristallisiert in geraden, rhombischen Säulen.

3. **Marmor**, ein körnig-kristallisiertes Calciumcarbonat im Urgebirge und Übergangsgebirge. Weißer Marmor ist nahezu reines Calciumcarbonat.

4. **Kalkstein**, von dichter Struktur und muscheligen Bruch; im Übergangsgebirge, im Flözgebirge auf der tertiären Formation. Enthält neben Calciumcarbonat noch Alkalien, Magnesia, Tonerde, Eisen, Mangan, Kieselsäure.



C.c.p.

Fig. 63.

praec. Calciumcarbonat.



Cn.p.

Fig. 64.

Präparierte Austernschalen.



Crt.p.

Fig. 65.

Schlammkreide, 3—400fache Vergr.

5. **Kreide** oder erdiges Calciumcarbonat, besteht hauptsächlich aus den Schalen mikroskopisch-kleiner Foraminiferen (Polythalamien) und enthält kleine Mengen Tonerde und Eisen. Gemahlen und geschlämmt heißt sie „Schlammkreide“.

6. **Kalktuff** in porösen, erdigen Massen.

7. **Tropfsteine**, die in gewissen Höhlen sich bildenden, aus Calciumcarbonat bestehenden Abscheidungen.

Im Tierreiche ist Calciumcarbonat der Hauptbestandteil der Korallen, der Schalen der Muscheln und Schnecken, der Eierschalen, ferner ein Bestandteil der Knochen und der festen Exkremente mancher Tiere. Man findet es endlich in der Asche der allermeisten Vegetabilien.

Darstellung. Man geht zweckmäßig von weißem Marmor aus und stellt sich zunächst durch Auflösen desselben in etwa 12prozentiger roher Salzsäure eine rohe Calcium-

chloridlösung her. Um die in dieser etwa enthaltenen Eisenoxydulsalze zu oxydieren, versetzt man die noch schwach saure Lösung mit einem Brei von Chlorkalk und Wasser. Später erwärmt man diese Lösung unter Zusatz einer genügenden Menge von Kalkmilch (bis zur alkalischen Reaktion). Diese scheidet Eisen und Mangan völlig, Magnesium zum größten Teile in Form von Hydroxyden ab. Man filtriert die Flüssigkeit, die nunmehr als eine reine Lösung von Calciumchlorid angesehen werden kann, stellt das spez. Gewicht und aus diesem den Gehalt von Calciumchlorid CaCl_2 mit Hilfe einer Tabelle fest. Alsdann fällt man durch Zusatz von etwas mehr als der berechneten Menge Natriumcarbonatlösung den Kalk als Calciumcarbonat aus. Für 111 T. CaCl_2 bedarf man 286 T. (also rund 300 T.) kristallisiertes Natriumcarbonat.



Hatte man Eisen und Magnesia mit Calciumhydroxyd ausgefällt, so reagiert das Filtrat infolge der Bildung von basischem Calciumchlorid alkalisch. Es empfiehlt sich in diesem Falle, die Calciumchloridlösung vor dem Ausfällen ganz schwach mit Salzsäure anzusäuern.

Bei der Fällung ist es nicht gleichgültig, ob diese bei gewöhnlicher oder erhöhter Temperatur vorgenommen wird. Um den Niederschlag besser auswaschen zu können, empfiehlt es sich, die Fällung bei 80° — 90° auszuführen. Man wäscht den Niederschlag zunächst durch Dekantieren mit gewöhnlichem Wasser, später auf einem leinenen Kolatorium mit destilliertem Wasser, bis das Filtrat nach dem Ansäuern mit Salpetersäure auf Zusatz von Silbernitratlösung keine Trübung mehr zeigt, hierauf wird der Rückstand getrocknet.

Eigenschaften. Das officinelle Calciumcarbonat ist ein trockenes, sehr weißes, zartes, geruch- und geschmackloses, der Zunge anhaftendes Pulver, das aus mikroskopisch kleinen, rhomboedrischen, durchsichtigen Kriställchen besteht, löslich in 20 000—30 000 T. durch Aufkochen von Kohlensäure befreitem Wasser, dagegen leichter löslich in kohlensäurehaltigem Wasser, und zwar unter Bildung von Calciumbicarbonat; leicht, vollständig, klar und farblos löslich in verdünnter Salzsäure, Salpetersäure oder Essigsäure. Die Kriställchen des aus kalter Lösung gefällten Calciumcarbonats sind erheblich kleiner als die aus heißer Lösung abgeschiedenen. Letztere eignen sich daher besser für Zahnpulvermischungen.

Beim Glühen geht Calciumcarbonat in Calciumoxyd über.

Prüfung. Die Identität des Präparates gibt sich durch die Kohlensäureentwicklung beim Auflösen in Säuren kund und dadurch, daß Calcium-Ion mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag von Calciumoxalat gibt, der in Salzsäure und in Salpetersäure löslich ist.

Bei der Prüfung auf wasserlösliche Salze muß zum Ausschütteln von Calciumcarbonat wieder ausgekochtes, von Kohlensäure befreites Wasser benutzt werden, da sonst etwas Calciumbicarbonat mit in das Filtrat geht und dann die erlaubte Menge des Rückstandes vergrößern würde.

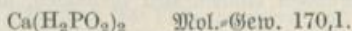
Zur Prüfung auf Schwefelsäure und Salzsäure stellt man sich die essigsaure Lösung am besten nicht in der Siedehitze dar, sondern löst erst in der Kälte, bis die Kohlensäure-Entwicklung nachgelassen hat, und erhitzt dann so lange, bis alle Kohlensäure entfernt ist.

Anwendung. Unter den Reagenzien ist als Calciumcarbonat ein völlig chlorfreies Präparat zur Prüfung der Benzoesäure aufgenommen. Man gewinnt dasselbe am zweckmäßigsten durch Fällung einer Calciumnitratlösung mit Natriumcarbonat und gründliches Auswaschen.

Der kohlensaure Kalk wird innerlich nur noch selten (z. B. gegen Rachitis mit anderen Mitteln zusammen) gegeben; äußerlich ist er ein beliebtes Zahnputzmittel.

In der Tierheilkunde wird kohlensaurer Kalk gegen Darmkatarrh, Durchfall und Darmgeschwüre in großen Dosen (30 g und mehr) gegeben.

Calcium hypophosphorosum. — Calciumhypophosphit.



Farblose, glänzende Kristalle oder ein weißes, kristallinisches Pulver.

Calciumhypophosphit ist luftbeständig, geruchlos und schmeckt schwach laugenartig. Es löst sich in ungefähr 8 Teilen Wasser.

Beim Erhitzen im Probierrohr verknistert Calciumhypophosphit und zerfällt bei höherer Temperatur unter Entwicklung eines selbstentzündlichen Gases, das mit hellleuchtender Flamme

verbrennt. Gleichzeitig schlägt sich im kälteren Teile des Probierrohrs gelber und roter Phosphor nieder. Der weißliche Glührückstand wird beim Erkalten rötlich braun.

Die wässrige Lösung (1 + 19) verändert Lackmuspapier nicht und gibt beim Erwärmen mit Silbernitratlösung eine schwarze Ausfällung; mit Ammoniumoxalatlösung gibt sie einen weißen, in Essigsäure fast unlöslichen, in verdünnter Salzsäure leicht löslichen Niederschlag.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf höchstens schwach getrübt sein (Phosphorsäure, Kohlensäure, Schwefelsäure).

Die nötigenfalls filtrierte, klare wässrige Lösung (1 + 19) darf durch Calciumsulfatlösung nicht (Baryumsalze), durch Baryumnitratlösung nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure höchstens opalisierend getrübt werden (Schwefelsäure). Ferner darf sie durch Bleiacetatlösung nach dem Ansäuern mit Essigsäure nicht sofort getrübt (Phosphorsäure und phosphorige Säure) und durch Schwefelwasserstoffwasser weder gefärbt noch gefällt werden (Schwermetallsalze). 10 ccm der Lösung dürfen durch 0,5 ccm Kaliumferrocyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze).

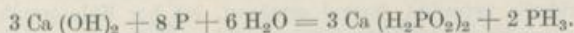
Eine Mischung von 1 g Calciumhypophosphit mit 3 ccm Zinnchlorürlösung darf innerhalb 1 Stunde keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Neu aufgenommen.

Darstellung. 1 T. Phosphor, 2 T. Glaspulver und etwa 5 T. Wasser werden in einer starkwandigen Glasflasche in einem etwa 50° heißen Wasserbade so lange erwärmt, bis der Phosphor geschmolzen ist, und dann bis zum Erkalten geschüttelt. Man erhält den Phosphor so in sehr feiner Verteilung. Darauf löscht man 2 T. gebrannten Marmor mit 1 T. Wasser und fügt noch so viel Wasser hinzu, daß ein dünner Brei entsteht. In einer geräumigen Porzellanschale übergießt man nun die Phosphormischung mit dem Kalkbrei und erwärmt das Ganze unter häufigem Umrühren und Ergänzen des verdampfenden Wassers auf 30°–40°. Beim Umrühren entweichen Gasblasen, die aus Phosphorwasserstoffgas PH_3 bestehen und sich an der Luft selbst entzünden. Die Reaktion ist nicht gefährlich, doch rühre man mit einem langen Glasstab um und nehme die Erwärmung unter einem Abzuge vor, um den schädlichen Phosphorwasserstoff zu entfernen.

Entwickeln sich keine Gasblasen mehr, was immerhin geraume Zeit in Anspruch nimmt, so verdünnt man die Masse mit Wasser, filtriert durch ein Faltenfilter, wäscht dieses aus und leitet bei gelinder Wärme in das Filtrat Kohlensäure ein, um das gelöste Calciumhydroxyd als Calciumcarbonat zu fällen. Nach dem Filtrieren engt man die Flüssigkeit auf dem Wasserbade ein und läßt sie dann im Exsikkator bis zur Kristallisation verdunsten. Die Kristalle werden auf einem mit einem Glasstab lose verschlossenen Trichter mit kaltem Wasser abgewaschen, um die letzten Spuren von Kalk, der sich ausscheidet, zu entfernen und dann zwischen Filtrierpapier getrocknet. Bei Anwendung von 10 T. Phosphor kann man auf eine Ausbeute von 7,5 T. an Kristallen rechnen.

Der chemische Vorgang kann durch folgende Gleichung veranschaulicht werden:



Eigenschaften. Calciumhypophosphit ist das Calciumsalz der unterphosphorigen Säure H_3PO_2 , von deren drei Wasserstoffatomen sich aber nur eines durch Metalle vertreten läßt, so daß die Säure einbasisch ist. Das Calciumsalz hat daher die Formel $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_2)_2$.

Es bildet kleine farblose, wasserfreie, monokline Kristalle, die sich in etwa 8 T. Wasser lösen und in heißem Wasser kaum leichter löslich sind. In Alkohol sind sie unlöslich. — Wie alle Salze der unterphosphorigen Säure zersetzt sich Calciumhypophosphit bei höherer Temperatur leicht unter Entwicklung von Wasserstoff und Phosphorwasserstoffgas, das sich an der Luft selbst entzündet und mit helleuchtender Flamme zu Wasser und Phosphor verbrennt, der sich im oberen kälteren Teil des Probierglases als gelber oder roter Phosphor niederschlägt. Der Glührückstand, der in der Hitze weißlich ist und nach dem Erkalten rötlich braun wird, besteht aus Calciumpyrophosphat, Calciummetaphosphat und etwas rotem Phosphor. — Wegen der leichten Zersetzlichkeit sind auch Mischungen mit leicht Sauerstoff abgebenden Stoffen, wie Salpeter oder Kaliumchlorat, zu vermeiden, da diese beim Reiben oder Erhitzen heftig explodieren.

Unterphosphorige Säure oder deren Salze wirken als Reduktionsmittel, indem sie edle Metalle aus ihren Lösungen fällen. Eine wässrige Lösung von Calciumhypophosphit gibt also auf Zusatz von Silbernitratlösung eine schwarze Ausfällung von metallischem Silber. (In sehr schwach saurer Lösung sieht man im ersten Augenblick einen weißlichen Niederschlag.) Da es keine unlöslichen Hypophosphite gibt, wird diese Reaktion vom Arzneibuch als Identitäts-

reaktion auf unterphosphorige Säure benutzt. Eine Lösung von Mercurichlorid wird ebenfalls zu Kalomel, eventuell auch zu metallischem Quecksilber reduziert. Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure wird Kaliumpermanganatlösung entfärbt, indem die unterphosphorige Säure zu Phosphorsäure oxydiert wird. — Die Identität als Calciumsalz läßt sich mit Ammoniumoxalat nachweisen, wodurch Calciumoxalat ausfällt.

Prüfung. Ein gutes Präparat sei vor allem durchscheinend kristallinisch und vollkommen trocken. Bei einem geringen Gehalt von Calciumphosphat, -carbonat oder -sulfat ist die wässerige Lösung (1 + 19) getrübt. Eine höchstens schwache Trübung hat das Arzneibuch erlaubt.

Auf Phosphorsäure und phosphorige Säure wird mit Bleiacetat in essigsaurer Lösung geprüft. Diese beiden Säuren geben mit Bleilösungen Niederschläge, während die Salze der unterphosphorigen Säure nicht gefällt werden. Die Prüfung auf phosphorige Säure ist notwendig, weil das als Identität für unterphosphorige Säure angeführte Reduktionsvermögen auch der phosphorigen Säure zukommt. Zu den Prüfungen auf Baryum, Sulfate, Schwermetalle, Eisen- und Arsenverbindungen ist nichts hinzuzusetzen.

Anwendung. Das Calciumhypophosphit ist in den letzten Jahren, besonders von französischen und amerikanischen Ärzten für verschiedene „konstitutionelle“ und andere Krankheiten empfohlen worden; es soll bei allgemeinen Ernährungsstörungen, bei Tuberkulose, Anämien und vor allem bei Erkrankungen des Nervensystems, wie Neurasthenie, Neuralgien usw., wirksam sein. — Trotzdem der Nutzen bei allen diesen Affektionen keineswegs sichergestellt ist, mußte das Präparat wohl in das Arzneibuch aufgenommen werden, da es nun einmal viel verordnet wird und einen Bestandteil der Lebertranemulsion bildet. — Beliebter noch als das einfache Salz sind die komplizierteren: Calcium glycerino-phosphoricum, ev. Lecithincalcium.

Calcium phosphoricum. — Calciumphosphat.

Syn.: Dicalciumphosphat.

Im wesentlichen sekundäres Calciumphosphat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, Mol.-Gew. 172,1).

Weißer Marmor	20 Teile
Verdünnte Salzsäure	100 Teile
Chlorwasser	nach Bedarf
Gelöschter Kalk	1 Teil
Phosphorsäure	1 Teil
Natriumphosphat	61 Teile
Wasser	300 Teile.

Der Marmor wird mit der verdünnten Salzsäure übergossen und die Mischung, sobald die Entwicklung von Kohlenensäure aufgehört hat, erwärmt. Die klar abgegossene Flüssigkeit wird mit Chlorwasser im Überschusse vermischt, darauf erwärmt, bis der Chlorgeruch verschwunden ist, und eine halbe Stunde lang bei 35° bis 40° mit dem gelöschten Kalk stehen gelassen. Der filtrierten, erkalteten, mit der Phosphorsäure angesäuerten Calciumchloridlösung setzt man die durch Erwärmen hergestellte, filtrierte und auf 25° bis 20° abgekühlte Lösung des Natriumphosphats in dem Wasser nach und nach unter Umrühren zu. Hierauf wird das Ganze so lange umgerührt, bis der entstandene Niederschlag kristallinisch geworden ist. Dieser wird so lange mit Wasser ausgewaschen, bis eine Probe der Waschlöslichkeit nach dem Ansäuern mit Salpetersäure mit Silbernitratlösung nur noch eine schwache Opaleszenz gibt. Nach vollständigem Abtropfen wird der Niederschlag stark ausgepresst, bei 25° bis 30° getrocknet und fein gepulvert.

Leichtes, weißes, kristallinisches, in Wasser sehr wenig lösliches Pulver, das sich in verdünnter Essigsäure schwer, in Salzsäure oder in Salpetersäure ohne Aufbrausen leicht löst.

Kocht man Calciumphosphat mit verdünnter Essigsäure und filtriert von dem Unge lösten ab, so gibt das Filtrat mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag. Beim Befeuchten mit Silbernitratlösung wird Calciumphosphat gelb gefärbt.

Eine Mischung von 1 g Calciumphosphat und 3 ccm Zinnchloridlösung darf innerhalb 1 Stunde keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Die mit Hilfe von Salpetersäure hergestellte wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch Silbernitratlösung (Salzsäure), noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) innerhalb 2 Minuten mehr als opalisierend getrübt werden und muß mit überschüssiger Ammoniakflüssigkeit einen rein weißen Niederschlag von tertiärem Calciumphosphat geben, der durch Schwefelwasserstoffwasser nicht dunkel gefärbt werden darf (Eisensalze).

Calciumphosphat muß beim Glühen 25 bis 26,2 Prozent an Gewicht verlieren. Der Rückstand darf beim Durchfeuchten mit Silbernitratlösung höchstens schwach gelb gefärbt werden (Tricalciumphosphat).

Auf die Schwierigkeiten beim Lösen des Calciumphosphates in Essigsäure wurde Rücksicht genommen. Neu hinzu kam eine Prüfung auf Tricalciumphosphat.

Geschichtliches. Calciumphosphat in verschiedener Gestalt wurde als Arzneimittel schon lange verwendet, bevor man noch seine wahren Bestandteile kannte.

Weißgebranntes Elfenbein (*Ebur philosophice ustum*), Menschenschädel (*Cranium humanum*), besonders von Menschen, die eines gewaltsamen Todes gestorben waren, gebranntes Hirschhorn (*Cornu Cervi ustum*), die weißen Exkremente des Hundes (*Album Gracum*), auch Zähne und Knochen von vielen anderen Tieren, also sämtlich Kalkphosphat enthaltende Substanzen, bildeten einen nicht unwesentlichen Teil des Arzneischatzes vor noch etwa 100 Jahren. Ungefähr 1850 wurde das reine Calciumphosphat von Beneke als Ernährungsmittel des Knochengerüsts empfohlen.

Vorkommen in der Natur. Calciumphosphat ist sowohl in der anorganischen als auch in der organischen Natur sehr verbreitet und findet sich als Mineral in größeren Ablagerungen vor. Es ist bis höchstens zu 0,5 Prozent ein Bestandteil der Ackererde und gelangt aus dieser in die Pflanzen, besonders in die Getreidearten.

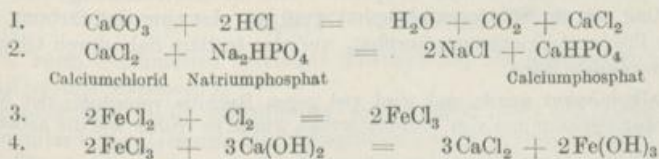
Über die wichtigsten, Phosphorsäure enthaltenden Mineralien vgl. S. 128.

Darstellung. Das Arzneibuch hat zur Darstellung des Calciumphosphates eine so eingehende Vorschrift gegeben, daß wir uns darauf beschränken können, derselben einige erläuternde Bemerkungen hinzuzufügen.

Zunächst schreibt das Arzneibuch vor, „weißen Marmor“ zur Darstellung zu verwenden. Aus den im Texte beschriebenen Reinigungsverfahren ging schon früher hervor, daß nicht das gefällte Calciumcarbonat als Ausgangsmaterial dienen sollte.

Der Zusatz des Chlorwassers hat den Zweck, die in Lösung befindlichen Eisenoxydulsalze in Eisenoxydsalze überzuführen. Durch den Zusatz von Kalkmilch wird dann etwa vorhandenes Eisenchlorid als Eisenhydroxyd gefällt. Die nach dem Absetzen filtrierte Lösung ist eisenfrei, aber sie enthält basisches Calciumchlorid, was sich daran zeigt, daß sie alkalisch reagiert und durch Aufnahme von Kohlensäure sich an der Luft trübt. Um dieses basische Calciumchlorid zu zersetzen, ist der Zusatz von Phosphorsäure vorgeschrieben. — Durch denselben erhält die Lösung eine sehr schwach saure Reaktion, die bei der nun folgenden Fällung mit Natriumphosphat die Erlangung des gewünschten Präparates gewährleistet. Der Zusatz der Phosphorsäure verhindert eben die Umbildung des sekundären Phosphates in tertiäres Salz, wie er in wässriger Lösung zu kleinem Teile immer statt hat (siehe unter Eigenschaften).

Die bei der Darstellung sich abspielenden Vorgänge lassen sich in folgende Formeln bringen:

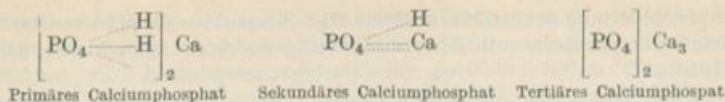


Das von dem Arzneibuche vorgeschriebene Calciumphosphat ist das sekundäre Calciumphosphat oder Dicalciumorthophosphat $\text{CaHPO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$. Je nach den Bedingungen nämlich, unter denen man die Fällung einer Calciumchloridlösung durch Natriumphosphat vor sich gehen läßt, erhält man verschieden zusammengesetzte Calciumphosphate, und zwar:

Tertiäres Calciumphosphat $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ entsteht durch Fällung einer alkalisch gemachten Calciumchloridlösung mittels Natriumphosphat. Es ist in Wasser unlöslich, leicht gelöst wird es von Säuren, ja schon von kohlensäurehaltigem Wasser.

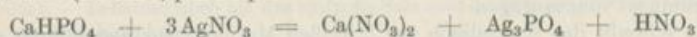
Sekundäres Calciumphosphat $\text{CaPO}_4\text{H} + 2\text{H}_2\text{O}$ entsteht durch Fällung neutraler Calciumchloridlösung mittels Natriumphosphat. In Wasser kaum löslich. Es ist das Präparat des Arzneibuches.

Primäres Calciumphosphat $\text{Ca}(\text{PO}_4\text{H}_2)_2 + \text{H}_2\text{O}$ kristallisiert aus Lösungen der beiden vorhergehenden Salze in verdünnter Phosphorsäure in Form rhombischer Tafeln.



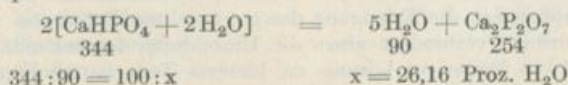
Eigenschaften. Das officinelle Calciumphosphat ist ein rein weißes, kristallinisches, geruch- und geschmackloses Pulver. Nach den Angaben des Arzneibuches löst es sich sehr schwer in Wasser. Besser hätte gesagt werden können, daß es sich in Wasser nicht unverändert löst. In Berührung mit viel Wasser wird dieses trübe, die Flüssigkeit wird sauer und das Ungelöste nähert sich in seiner Zusammensetzung dem tertiären Calciumphosphat. Diese Reaktion scheint darauf zu beruhen, daß das tertiäre Salz unlöslich ist und daher die vorhandenen Ionen zum Teil zu diesem Salze zusammentreten, anderseits entsteht dadurch ein entsprechender Überschuß von Wasserstoff-Ion, der die saure Reaktion bedingt. Diese Umsetzung, die aber nur ein Teil des sekundären Salzes erfährt, geschieht nach der Gleichung $3\text{Ca}^{++} + 2\text{HPO}_4' = \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 2\text{H}^+$. Die Umkehrung der Gleichung erklärt den Zusatz der Phosphorsäure bei der Darstellung.

In Kohlensäure enthaltendem Wasser, auch in Natriumchlorid- und Ammoniumsalzlösungen ist Calciumphosphat etwas löslich. Da das Präparat in verdünnter Essigsäure nicht ganz löslich ist, so muß man zur Identitätsprüfung auf Calcium-Ion vom Ungelösten abfiltrieren, das Filtrat gibt dann mit Ammoniumoxalat einen weißen, in Essigsäure unlöslichen weißen Niederschlag von Calciumoxalat. Die Gegenwart der Phosphorsäure zeigt sich daran, daß sich das Pulver mit Silbernitratlösung befeuchtet gelb färbt, infolge Bildung von tertiärem Silber(orthophosphat



Prüfung. Nach den Angaben des Arzneibuches soll das Präparat frei sein von Carbonat, Arsen und Eisen oder überhaupt wohl von Schwermetallen. Der Gehalt an Sulfaten, Chloriden und an tertiärem Calciumphosphat soll nur ein geringer sein. Den Prüfungsvorschriften ist nichts hinzuzufügen.

Die richtige Zusammensetzung des Salzes als $\text{CaHPO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ läßt sich durch Glühen feststellen. Wird 1 g Calciumphosphat im Platin- oder Porzellantiegel bis zur hellen Glut erwärmt, so sollen 0,738—0,750 g Rückstand bleiben, dies würde der angegebenen Formel entsprechen, da sekundäres Calciumphosphat beim Erhitzen sein Kristallwasser verliert und sich in Calciumpyrophosphat verwandelt.



Diese Zahl ist für die Praxis auf 25—26,2 Prozent abgerundet worden.

Wird der Glührückstand eines reinen Präparates mit Silbernitratlösung befeuchtet, so tritt keine gelbe Färbung ein, da Silberpyrophosphat weiß ist. Ist eine Gelbfärbung zu beobachten, so enthält das Präparat Tricalciumphosphat, weil das tertiäre Salz durch Glühen nicht in Pyrophosphat umgewandelt wird.

Anwendung. Kalkphosphat wurde und wird viel gegen Rachitis verordnet; der Nutzen ist sehr zweifelhaft. Auch zur Bekämpfung von Darmkatarrhen wurde er früher wie die anderen Kalkpräparate benutzt.

In der Tierheilkunde wird phosphorsaurer Kalk sehr häufig gegen viele chronische Ernährungsstörungen, Abmagerung, Anämien usw., und bei Frakturen zur Beschleunigung der Ossifikation verwendet; bei Rachitis und Osteomalacie der Tiere gilt er als Spezifikum.

Calcium sulfuricum ustum. — Gebrannter Gips.

Syn.: Calcaria sulfurica usta. Gypsum ustum.

Zusammensetzung annähernd $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

Weißes Pulver, das erhalten wird, indem man natürlich vorkommenden Gips ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) durch Erhitzen teilweise entwässert.

2 Teile gebrannter Gips müssen nach dem Mischen mit 1 Teil Wasser innerhalb 10 Minuten erhärten.

In gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Für das Erhärten des Gipsbreies werden nunmehr 10 Minuten festgesetzt. Neu ist die Vorschrift über die Aufbewahrung.

Vorkommen des gewöhnlichen Gipses. Calciumsulfat oder Gips $\text{CaSO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$, monoklin kristallisierend, ist in der Natur sehr verbreitet als blättriger Gipsapat (Marienglas), körniger Alabaster und als derber Gipsstein, der häufig die Decke des wasserfreien Calciumsulfats, des Anhydrits, bildet.

Darstellung und Eigenschaften des gebrannten Gipses. Erhitzt man wasserhaltigen Gips, der ein spez. Gewicht von 2,31 hat, auf 105° – 120° , so verliert er $\frac{3}{4}$ seines Kristallwassers und geht in „Halbhydrat“ über, $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ vom spez. Gewicht 2,6–2,75; beim Erhitzen auf 130° – 170° entsteht ein „lösliches“ Anhydrit von etwa 2,44 spez. Gewicht. Diese beiden Stoffe sind im gebrannten Gips des Arzneibuches enthalten, und ihr rasches Erhärten mit Wasser beruht darauf, daß sie in Wasser leichter löslich sind als das Bihydrat $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Sie werden sich also beim Anrühren mit Wasser zunächst teilweise lösen und darauf Bihydrat in langen Nadeln ausscheiden, die sich durcheinander verfilzen und eine zusammenhängende Masse liefern. Dabei tritt eine schwache Selbsterwärmung und geringe Ausdehnung ein, weshalb die Masse sehr rein die Gußformen ausfüllt. Wird der Gips beim Brennen über 200° erhitzt, so gibt er beim Anrühren mit Wasser nicht mehr einen sofort erhärtenden Brei und heißt alsdann *totgebrannt*. Vermutlich sind dann keine unzersetzten Reste von Bihydrat mehr vorhanden, die als „Keime“ oder „Impfkristalle“ für die Bildung von neuen Gipskristallen dienen könnten. Um kleine Mengen Gips zu entwässern, erhitzt man ihn in Form eines groben Pulvers unter Umrühren in flachen eisernen Kesseln, solange eine darüber gehaltene kalte Glasplatte beschlägt. Die Temperatur soll nicht über 180° steigen. Im Großen brennt man entweder die Stücke in Muffelöfen und mahlt sie dann, oder man mahlt vorher und brennt das Pulver in „Kochern“ mit Rührwerk.

Aufbewahrung. Obgleich der gebrannte Gips an der Luft nur sehr langsam Wasser anzieht, so empfiehlt es sich doch, ihn in gut schließenden Gefäßen aus Glas, Steingut oder Blech an einem trocknen Orte, am besten im Trockenschranke, aufzubewahren. Zweckmäßig ist es, ihn in $\frac{1}{4}$ -Pfundbüchsen von Blech einzufüllen und diese durch Umkleben von Papierstreifen zu verschließen. Auch diese Büchsen sind im Trockenschranke aufzubewahren.

Anwendung. Will man erhärteten Gips (Gipsverbände) von irgendwelchen Stellen entfernen, so wende man dazu mäßig konzentrierte Kochsalzlösung an. Der Gipskuchen läßt sich alsbald mühelos abheben. Auch reinigt man nach Anlegung eines Gipsverbandes die Hände am besten mit Kochsalzlösung.

Gips wird medizinisch nur zu Gipsverbänden benutzt.

Camphora. — Kampfer.

Syn.: Japankampfer. Laurineenkampfer. Lauraceenkampfer.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ Mol.-Gew. 152,13.

Die durch Sublimation gereinigte Ausscheidung des Holzes von *Cinnamomum camphora* Linné (Nees und Ebermaier).

Farbloße oder weiße, kristallinische, mürbe Stücke oder ein weißes, kristallinisches Pulver. Kampfer riecht eigenartig durchdringend und schmeckt brennend scharf, etwas bitter, hinterher kühlend. Erwärmt man Kampfer in offener Schale, so verflüchtigt er sich in kurzer Zeit vollständig; angezündet, verbrennt er mit rußender Flamme. In Wasser ist er nur sehr wenig, in Äther, Chloroform, Weingeist und in Ölen reichlich löslich.

Schmelzpunkt 175° bis 179° .

Kampfer dreht den polarisierten Lichtstrahl nach rechts. Für eine 20prozentige Lösung in absolutem Alkohol ist $[\alpha]_{\text{D}20} = +44,22^\circ$.

Um Kampfer zu pulvern, besprengt man ihn zuvor mit Äther oder Weingeist.

Synthetischer Kampfer ist nicht officinell. Neu ist die Angabe des Drehungsvermögens. Geändert wurde die Angabe des Schmelzpunktes.

Geschichtliches. Der Kampfer scheint den alten Griechen und Römern nicht bekannt gewesen zu sein. Aëtius aus Amida in Mesopotamien, im 6. Jahrhundert n. Chr. Arzt in Konstantinopel, erwähnt in seinen Werken einen Stoff, der für Kampfer gehalten werden kann. Im 11. und 12. Jahrhundert war der Kampfer in Europa bekannter und zur Zeit des Paracelsus schon sehr im Gebrauch. Seine Abstammung kannte man nicht genau, doch dürfte der zuerst nach Europa gebrachte Kampfer Borneo-Kampfer gewesen sein, an dessen Stelle später der Japan-

kampfer trat. In Deutschland wird er schon von der heiligen Hildegard erwähnt. Agricola, in der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts, beschreibt ihn (Caphura) als ein sublimiertes Erdharz. Im 18. Jahrhundert hatten die Holländer den Kampferhandel an sich gerissen und versorgten Europa mit Kampfer.

Gewinnung und Handelssorten. Sämtliche Teile des Kampferbaumes enthalten eine beträchtliche Menge eines ätherischen Öls, dessen Hauptbestandteil, neben Terpenen und verwandten sauerstoffhaltigen Körpern, der Kampfer bildet. *Cinnamomum camphora* (Linné) Nees et Eberm.¹⁾ (*Laurus camphora* L., *Camphora officinarum* C. Bauhin), Familie der Lauraceae, ist ein mächtiger, bis 40 m hoher Baum mit unscheinbaren Blüten und steifen, abwechselnd gestellten Blättern, die oberseits stark glänzend sind.

Die Verbreitung des Kampferbaumes erstreckt sich über die Küste Ostasiens von Cochinchina bis zur Mündung des Jang-tse-Kiang, die Inseln Hainan, Formosa, die Liukiu-Inseln und über diejenigen Teile Japans, die südlich vom 34. Breitengrade liegen. Für den europäischen Handel kommen hauptsächlich Formosa und Japan in Betracht, die etwa gleiche Mengen Kampfer liefern. Versuche, den Kampferbaum auch anderwärts (Indien, Nordamerika, Italien, Deutsch-Ostafrika u. a.) in größerem Umfange zu kultivieren, sind bisher auf den Handel mit Kampfer von keinem Einfluß gewesen. Ein volles Gelingen dieser Unternehmungen wäre schon deswegen wünschenswert, weil die strenge Monopolisierung des Kampfers durch die japanische Regierung den Preis dieses Produktes unverhältnismäßig hoch getrieben hat.

Die Gewinnung des Kampfers findet in Japan und Formosa auf folgende Weise statt: Auf einem aus rohem Mauerwerk errichteten Feuerherd ruht eine eiserne Pfanne und auf dieser ein faßartiges, hölzernes Gefäß mit durchlöcherter Boden. Im oberen Teile der Seitenwand des Fasses ist ein Bambusrohr, das den Destillierapparat mit der Kühlvorrichtung verbindet, mit Lehm dampfdicht eingekittet. Die Kühlvorrichtung besteht aus zwei hölzernen Kästen, die derartig ineinander gesetzt sind, daß der innere, in den die Dämpfe geleitet werden, ganz von dem in den äußeren Kasten fließenden Kühlwasser umspült wird. Manchmal hat man auch nur einen kastenartigen, luftdicht verschlossenen Behälter, der direkt in fließendem Wasser steht.

Nachdem das Faß mit Kampferholzspänen gefüllt ist, wird das Wasser in der Pfanne zum Sieden erhitzt. Der Wasserdampf streicht durch die Späne und strömt beladen mit Kampferöldämpfen in den Kühlapparat, wo beide sich kondensieren. Das auf dem Wasser schwimmende, halb feste und halb flüssige Gemisch von Kampfer und Kampferöl wird nach beendeter Destillation abgeschöpft und durch Stroh filtriert, wodurch der feste Teil, der Kampfer, zurückgehalten wird. Das Kampferöl, früher dem ärmsten Teil der Bevölkerung als billiges Beleuchtungsmaterial dienend, wird jetzt entweder im Produktionslande oder in Europa weiter verarbeitet, hauptsächlich auf Kampfer und Safrol.

Rohkampfer. Der auf die eine oder die andere Art erhaltene Rohkampfer stellt eine schmutzig weißliche oder rötliche, oft mit Rindenstückchen und Schmutzteilen verunreinigte Masse von krümeliger Beschaffenheit dar.

Der Japankampfer (Tubbenkampfer) enthält gewöhnlich weniger Verunreinigungen als der Formosakampfer. Er kommt in sog. Tubben (englisch tubes) von etwa 80 kg Inhalt in den Handel. Diese Tubben sind von einem Mattengeflecht umgebene Holzbottiche. Der Formosakampfer (Kistenkampfer) wird in 50–60 kg haltende Kisten verpackt, die mit einer dicken Bleifolie ausgeschlagen sind.

Raffinierter Kampfer. Die Reinigung des Rohkampfers, das Raffinieren, wurde zuerst in Venedig, später ausschließlich in Holland ausgeführt. Größere Kampferaffinerien bestehen gegenwärtig außer in Holland noch in Hamburg, London, Paris und Philadelphia. Nach dem älteren Verfahren wird der Rohkampfer unter Zusatz von gebranntem Kalk in gläsernen Flaschen („Bombolas“) der Sublimation unterworfen, wobei auf gleichmäßige, etwas über den Schmelzpunkt des Kampfers zu haltende Temperatur geachtet werden muß. Der Kampfer sublimiert an die obere Wölbung der Flasche, die man nach beendeter Operation noch warm durch Auflegen nasser Tücher zum Springen bringt, um das Sublimat herausnehmen zu können. Die so erhaltenen Kampferkuchen sind kreisrund, auf der einen Seite konkav, auf der anderen konvex, in der Mitte mit einem Loche versehen und etwa 3–5 kg schwer.

In Philadelphia benutzt man an Stelle der Glasflaschen eiserne, auseinandernehmbare Gefäße.

¹⁾ Die andere Schreibweise des Arzneibuchs dürfte ein Versehen sein.

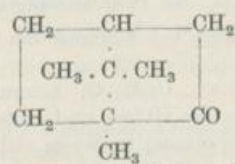
Kampfer in Pulverform erhält man durch rasches Abkühlen von Kampferdämpfen mittels kalter Luft. Kampfer in Plattenform wird durch starken hydraulischen Druck aus Kampferpulver erhalten.

Eigenschaften. Der sublimierte Kampfer bildet eine farblose, durchscheinende, un- deutlich kristallinische, zähe Masse. Er läßt sich mit dem Messer schneiden und zeigt dann eine glänzende Schnittfläche. Der Bruch ist faserig und bröckelig. Er fühlt sich fettig an, besitzt einen eigentümlichen, nicht unangenehmen, durchdringenden Geruch und einen brennend scharfen, bitterlichen und hinterher kühlenden Geschmack. Schon bei gewöhnlicher Temperatur verflüchtigt sich der Kampfer ziemlich schnell und sublimiert lebhaft beim Erwärmen. Auf Wasser geworfene Kampferstückchen geraten infolge des starken Verdunstens in Rotation, die Bewegung hört jedoch auf, sobald man etwas Fett oder Öl auf das Wasser bringt. Das spez. Gewicht des Kampfers ist 0,922 bei 10°. Er schmilzt bei 175°—179° und siedet bei 207°—209° (Thermometer ganz im Dampf).

Der polarisierte Lichtstrahl wird durch eine alkoholische Kampferlösung nach rechts abgelenkt (Rechtskampfer), $[\alpha]_D = +44,22^\circ$ in 20prozentiger Lösung. Der Kampfer kristallisiert aus Lösungsmitteln oder beim langsamen Sublimieren in hexagonalen Tafeln. Er ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Petroläther, Schwefelkohlenstoff, in Terpenen, in ätherischen und fetten Ölen, sowie in Essigsäure und Schwefelsäure. Seine Löslichkeit in Wasser ist nur gering (1 : 1200). Von Schwefligsäureanhydrid absorbiert der Kampfer unter Verflüssigung über 300 Volumina. Diese Verbindung, die unter dem Namen *Thiocamf* als Desinfektionsmittel empfohlen wird, läßt beim Erwärmen die schweflige Säure wieder entweichen, während unveränderter Kampfer zurückbleibt. Die Eigenschaft sich zu verflüssigen zeigt der Kampfer auch beim innigen Vermischen mit verschiedenen festen Substanzen wie: Chloralhydrat, Karbolsäure, Menthol, Thymol, α - und β -Naphthol, Resorcin, Mono- und Trichloressigsäure, Pyrogallussäure und anderen.

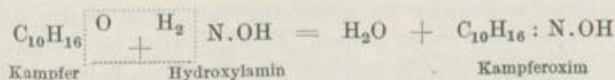
Der Kampfer findet sich außer im Kampferbaum noch in den ätherischen Ölen verschiedener anderer Pflanzen, deren Aufzählung aber hier zu weit führen würde. Neben der rechtsdrehenden sind dabei auch die linksdrehende und die inaktive Form beobachtet worden. Erwähnt sei, daß Kampfer vielleicht auch von dem zur Ordnung der Tausendfüßer gehörigen *Polygonium rosalbum* ausgeschieden wird.

Chemie. Der zu den Terpenen $C_{10}H_{16}$ in naher Beziehung stehende Kampfer hat die Zusammensetzung $C_{10}H_{16}O$. Für seine Konstitution sind verschiedene Formeln aufgestellt worden, von denen die Bredt'sche Formel das chemische Verhalten des Kampfers am besten erklärt.

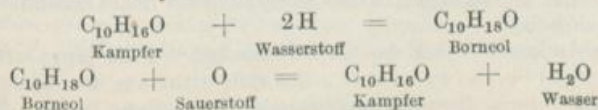


Kampferformel nach Bredt.

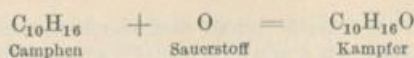
Der Kampfer gehört in die Körperklasse der Ketone. Als solches ist er befähigt, sich mit Hydroxylamin, NH_2OH , zu verbinden und ein Oxim,



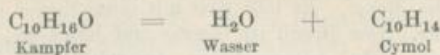
das bei 118°—119° schmelzende Kampferoxim, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NOH}$, zu bilden. Reduzierende Mittel führen den Kampfer in ein Gemisch von zwei sekundären Alkoholen, Borneol und Isoborneol, über, die beide durch Oxydation wieder in Kampfer zurückverwandelt werden können.



Camphen liefert bei der Oxydation ebenfalls Kampfer.



Wasserentziehende Mittel, wie Zinkchlorid und Phosphorsäureanhydrid, lassen durch Abspaltung eines Moleküls Wasser Cymol entstehen.

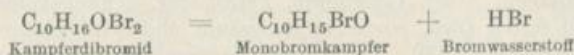


Durch Erhitzen mit Jod wird Carvacrol, $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{OH}$, gebildet.



Vom Kampfer gelangt man durch Oxydation zu verschiedenen Säuren, von denen die Kampfersäure, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$, die auch medizinische Anwendung gefunden hat, die wichtigste ist. (Vgl. unter Acidum camphoricum S. 81.)

Kampfer addiert leicht Brom unter Bildung von Kampferdibromid, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{OBr}_2$. Beim Erhitzen auf dem Wasserbade zerfällt diese Verbindung in Monobromkampfer und Bromwasserstoff.



Camphora monobromata schmilzt bei 76° , siedet bei 274° und wird innerlich als Arzneimittel angewendet.

Neben dem natürlichen Kampfer spielt neuerdings in der Technik auch das künstliche Präparat eine bedeutende Rolle. Zu seiner Darstellung geht man vom Terpentingöl aus. Das darin enthaltene Pinen wird zunächst in Bornylchlorid und dieses dann weiter über Camphen und Isorneol in Kampfer übergeführt, oder Pinen wird zu diesem Zwecke direkt in Ester des Borneols resp. Isorneols umgewandelt.

Der künstliche (synthetische) Kampfer stellt die racemische Form des Kampfers dar und kann von dem Naturprodukt leicht dadurch unterschieden werden, daß er auf das polarisierte Licht ohne oder nahezu ohne Einfluß ist. Wenn es auch gelungen ist, den synthetischen Kampfer in die optisch aktiven Modifikationen zu zerlegen oder auch auf künstlichem Wege direkt zu optisch aktivem Kampfer zu gelangen, so haben die betreffenden Verfahren doch nur wissenschaftliches Interesse, denn sie sind viel zu kostspielig, um praktisch in Frage zu kommen.

Als „künstlicher Kampfer“ bezeichnete man früher auch das durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in Pinen erhaltene, bei 125° – 127° schmelzende Bornylchlorid (irrtümlich auch Pinenchlorhydrat genannt), das zwar kampferähnlich riecht, mit dem eigentlichen Kampfer aber nicht identisch ist, sondern, wie angegeben, lediglich ein Zwischenprodukt bildet.

Das oben erwähnte Borneol, $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$, kommt auch fertig gebildet in der Natur vor. In den Höhlungen und Rissen des Holzes und unter der Rinde von *Dryobalanops camphora* Colebr. (Familie der *Dipterocarpaceae*) findet es sich als kristallinische Masse und wird als Borneokampfer, Baroskampfer, malaiischer Kampfer oder Sumatrakampfer bezeichnet (Rechts-Borneol).

Der Blumea- oder Ngai-Kampfer von *Blumea balsamifera* D. C., einer Kompositen Indiens und Chinas, ist ebenfalls Borneol (Links-Borneol).

Das Borneol bildet sechsseitige Blättchen oder Tafeln und besitzt einen gewürzhaften, an Kampfer und Rainfarn erinnernden Geruch. Es ist schwerer als Wasser, schmilzt bei 203° bis 204° , siedet bei 212° und lenkt den polarisierten Lichtstrahl, je nach seiner Herkunft, entweder nach rechts oder nach links ab.

Borneol ist noch in den ätherischen Ölen einer ganzen Reihe anderer Pflanzen gefunden worden, teils frei, teils verestert. Besonders charakteristisch ist sein Vorkommen als Acetat in Koniferenölen. Das Aroma dieses Esters ist typisch für den Tannenduft und verleiht ihm das Kräftige und Frische.

Therapeutisches Interesse hat das im europäischen wie im japanischen Baldrianöl vorkommende Bornylisovalerianat, das sich leicht aus den Komponenten darstellen läßt und unter dem Namen *Bornylval* medizinische Verwendung findet. Es wird namentlich empfohlen bei traumatischer Neurose, Hysterie, Neurasthenie, Epilepsie, nervösen Magen-

beschwerden sowie in gynäkologischen Fällen. Auch auf den Appetit soll es anregend wirken. Dosis: 3—4 mal täglich 0,25 g.

Prüfung. Auskunft über die Reinheit des Kampfers gibt in erster Linie sein Schmelzpunkt, dann auch sein Verhalten gegen die verschiedenen Lösungsmittel. Künstlicher Kampfer ist an seiner optischen Inaktivität zu erkennen. Wiederholt ist mit Stearinsäure versetzter Kampfer angetroffen worden, ein derartig verfälschtes Produkt löst sich nicht vollständig in 90prozentigem Alkohol. Auf einen Gehalt an Wasser prüft man in der Weise, daß man 20 g Kampfer in einem kalibrierten Schüttelzylinder in 100 ccm Petroläther löst; etwa vorhandenes Wasser scheidet sich am Boden des Zylinders ab und kann dem Volumen nach bestimmt werden.

Gepulverter Kampfer, *Camphora trita*, wird dadurch hergestellt, daß man Kampferstücke mit Weingeist oder Äther besprengt und in einem porzellanenen Mörser zerreibt. Das Pulver wird nicht durch ein Sieb geschlagen. Man läßt den Weingeist oder Äther kurze Zeit abdunsten und schüttet das Pulver locker in sein Standgefäß, was hier ein dicht zu verschließendes Glas ist. Nach einiger Zeit wird der gepulverte Kampfer wieder körnig.

Der Borneokampfer läßt sich ohne Zusatz von Weingeist zu Pulver verreiben. Dieser Kampfer wird im Orient zu religiösen Zeremonien verbraucht.

Aufbewahrt wird der Kampfer in gläsernen oder porzellanenen Gefäßen mit weiten Öffnungen, die dicht verschlossen werden müssen. Größere Kampfervorräte bewahrt man am besten in Büchsen aus Weißblech oder in Kästen, die mit Blech ausgeschlagen sind, auf. Die Kampfergefäße müssen einen kühlen Standort haben.

Dispensation. Zur Herstellung von Pulvermischungen zerreibt man den Kampfer zuerst mit Weingeist und fügt dann die anderen pulverförmigen Bestandteile unter Reiben mit dem Pistill hinzu, wobei man starkes Aufdrücken vermeidet, da sich sonst der Kampfer an Pistill und Mörserwand festsetzt. Kampfer enthaltende Pulver werden in gläsernen Gefäßen oder in Wachspapier dispensiert. Wird der Kampfer in wässerigen Mixturen verordnet, so mischt man ihn zuerst mit 3 mal soviel arabischem Gummi, oder kommt Zucker, Tragant, Eigelb usw. zur Mixtur, mit diesen, und verdünnt unter Reiben die Mischung allmählich mit Zuckersaft oder Wasser. Wird er Öl- oder Balsamemulsionen zugesetzt, so löst man ihn zuvor unter Schütteln und gelindem Erwärmen in den Ölen, die emulgiert werden sollen. Ein vorzügliches Umhüllungsmittel für Kampfer in wässerigen Flüssigkeiten ist kohlensaure oder gebrannte Magnesia. Viele trockne oder harte Harze macht der Kampfer durch seine Gegenwart flüssig oder weich. In Mischungen mit einigen Gummiharzen und Harzen, besonders dem Stinkasant, verliert er allmählich seinen Geruch. Zu Salben wird er mit etwas fettem Öl angerieben. In dieser Form wird er auch den geschmolzenen, aber nicht zu heißen Pflastern zugesetzt. 8 T. fettes Öl lösen 3 T. Kampfer.

Technische Verwendung findet der Kampfer zur Darstellung des Zelluloids (aus Schießbaumwolle und Kampfer bestehend) und zur Fabrikation gewisser Sorten rauchschwachen Schießpulvers, als Mottenmittel usw.

Anwendung. Kampfer wirkt auf die Zirkulation anregend ein und zwar dadurch, daß er sowohl ein geschwächtes Herz direkt stärken kann, als auch das Zentrum der Gefäßnerven erregt und so eine größere Spannung der Gefäßwandungen erzeugt. — Unter Kampferwirkung wird die Atmung vertieft, die Zahl der Atemzüge nimmt ab. — Lokal bringt Kampfer auf der Haut und den Schleimhäuten Rötung und bei länger dauernder Einwirkung Reizung und Entzündung hervor. — Das Hauptanwendungsgebiet des Kampfers sind Zirkulationsstörungen verschiedenster Art; besonders gut wirkt er bei der im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten auftretenden Herzschwäche. Meistens wird er subkutan (ev. mit Äther zusammen) in ölgiger Lösung eingespritzt, kann aber auch innerlich gegeben werden (in Emulsion oder als Pulver). Letztere Anwendungsform wird bei chronischer Bronchitis und bei Reizzuständen an den Geschlechtsorganen bevorzugt. — Äußerlich wird Kampfer als mildes, „derivierendes“ Reizmittel bei Neuralgien, Rheumatismen usw. verwendet, meist in Form der Linimente oder des Kampferweins.

In der **Tierheilkunde** wird Kampfer ebenfalls innerlich gegen akute Zirkulationsstörungen, als Antipyretikum (früher auch in der Humanmedizin), als Expektorans und äußerlich gegen allerlei schmerzhaft Affektionen, sowie als mildes Antiseptikum gebraucht. — Die Dosen für die großen Tiere sind erstaunlich groß: für Hunde bis zu 5, für Pferde bis zu 50 g des Ol. camphor. forte subkutan.

Cantharides. — Spanische Fliegen.

Syn.: Pflasterkäfer. Blasenkäfer.

Gehalt mindestens 0,8 Prozent Kantharidin.

Der bei einer 40° nicht übersteigenden Wärme getrocknete, möglichst wenig beschädigte Käfer *Lytta vesicatoria Fabricius*.

Spanische Fliegen sind schön glänzend grün und besonders in der Wärme blau schillernd, 1,5 bis gegen 3 cm lang, 5 bis 8 mm breit und riechen stark und eigenartig. Sie dürfen nicht nach Ammoniak riechen.

Das graubraune Pulver ist mit glänzend grünen Teilchen durchsetzt. Es darf beim Verbrennen höchstens 8 Prozent Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. 15 g mittelfein gepulverte Spanische Fliegen übergießt man in einem Arzneiglase mit 150 g Chloroform und 2 g Salzsäure, läßt das Gemisch unter häufigem Umschütteln 24 Stunden lang stehen und filtriert alsdann 102 g der Chloroformlösung (= 10 g Spanische Fliegen) durch ein trockenes, gut bedecktes Filter von 12 cm Durchmesser in ein gewogenes, leichtes Kölbchen. Hierauf destilliert man das Chloroform bei mäßiger Wärme vollständig ab, übergießt den Rückstand nach dem Erkalten mit 10 ccm Petroleumbenzin und läßt die Mischung unter zeitweiligem Umschwenken 12 Stunden lang in dem geschlossenen Gefäße stehen. Alsdann filtriert man die Flüssigkeit durch ein bei 100° getrocknetes, gewogenes Filter von 5 cm Durchmesser, das mit Petroleumbenzin durchfeuchtet ist, übergießt das Angelöste unter Umschwenken viermal mit je 5 ccm Petroleumbenzin und filtriert auch dieses durch dasselbe Filter, ohne dabei auf die an den Wandungen des Kölbchens haftenden Kristalle Rücksicht zu nehmen. Nachdem die Ränder des Filters noch durch Austropfen von 5 ccm Petroleumbenzin ausgewaschen sind, trocknet man das Kölbchen und das Filter mit kleinen Mengen Wasser, dem auf je 10 ccm 1 Tropfen Ammoniumcarbonatlösung zugefügt ist, so lange aus, bis die ablaufende Flüssigkeit kaum noch gefärbt erscheint, und wäscht schließlich noch einmal mit 5 ccm Wasser nach. Dann trocknet man Kölbchen und Filter zunächst bei 40° bis 50°, bringt darauf das Filter mit Inhalt in das Kölbchen und trocknet noch so lange bei 100°, bis keine Gewichtsabnahme mehr erfolgt. Sollte das so erhaltene Kantharidin nicht gut kristallinisch, sondern harzig oder dunkel gefärbt sein, so zieht man es wiederholt mit heißem Aceton aus, filtriert die Lösung durch ein kleines Filter in ein gewogenes Kölbchen, wäscht das Filter mit Aceton nach, verdampft das Aceton bei gelinder Wärme und trocknet den Rückstand bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewichte. Das Gewicht des kristallinischen Rückstandes muß mindestens 0,08 g betragen, was einem Mindestgehalte von 0,8 Prozent Kantharidin entspricht.

Spanische Fliegen sind gut getrocknet in gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzeldose 0,05 g. Größte Tagesgabe 0,15 g.

Der Artikel ist im wesentlichen unverändert geblieben. Neu sind nur die Forderungen, daß die Käfer bei einer 40° nicht übersteigenden Wärme getrocknet sein müssen und daß sie nicht nach Ammoniak riechen dürfen.

Geschichtliches. Unter dem Namen *zárdagis* verstanden bereits die Griechen einen blasenziehenden Käfer, doch ist dies nicht *Lytta vesicatoria* gewesen, die erst gegen Ende des Mittelalters in medizinische Verwendung genommen wurde. Ebenso scheinen die von Plinius erwähnten, bei den Römern benutzten Käfer anderen Arten (*Mylabris cichorii*) angehört zu haben. In den Liebestränken spielten die Kanthariden seit vielen Jahrhunderten eine große Rolle.

Beschreibung. *Lytta vesicatoria* (L.) Fabricius (*Meloë vesicatoria* L., *Cantharis vesicatoria* L.) ist ein Käfer aus der Familie der *Meloidae*. Daher ist die Bezeichnung spanische Fliege eine unrichtige, ja sogar eine doppelt unrichtige, da das Insekt zu Spanien in keinen besonderen Beziehungen steht. Dasselbe ist länglich, fast zylindrisch, hat eine Länge von 1,5 bis gegen 3 cm und eine Breite von 5—8 mm. Es erscheint von oben gesehen glänzend smaragdgrün oder goldgrün, nur das Abdomen ist etwas bläulich oder kupferfarben und die Beine, sowie die fadenförmigen, 11gliedrigen Fühler schwarz. Der breite, gesenkte Kopf ist fast herzförmig, am Scheitel mit einer tiefen Rinne versehen, feinpunktiert und weißgrau behaart, mit braunen, halbnierenförmigen Augen und kurzen Kiefertastern mit abgestutztem Endgliede. Das unterste Glied der Fühler ist länger als die übrigen und behaart. Das Halsschild ist schmal, vor der Mitte eckig erweitert, nach hinten verengt; das Brustschild ist fast viereckig, stärker zottig als der übrige Körper, mit stumpf 3eckigem Schildchen, und schmaler als das langgestreckte, unterwärts dichtbehaarte, 8gliedrige Abdomen, das von den beiden oberwärts schön grünen, fein-

gerunzelten und mit 2 feinen Längsrippen versehenen, unten braunen, biegsamen, nach hinten abgerundeten Flügeldecken bedeckt wird; die Flügel sind groß, häutig, geadert, braun. Von den 6 behaarten, schlanken Beinen haben die beiden vorderen Paare 5gliedrige, das hintere 4gliedrige Tarsen mit in 2 ungleiche Hälften gespaltenen Klauen. Das Männchen ist schmaler und reiner grün als das Weibchen und hat Fühlhörner, die halb so lang wie der Körper sind. Das Weibchen ist gelbgrün; seine Fühler sind nur halb so lang. Ferner hat das Weibchen am unteren Ende des Schienbeines 2 Dornen (das Männchen 1) und jederseits neben dem After ein 2gliedriges Anhängsel. Das Durchschnittsgewicht beträgt 0,1 g. (Fig. 66.)

Interessant ist die **Entwicklung des Insekts**. Nach *Beauregard's* Untersuchungen legt das Weibchen die Eier in die Erde, wo aus ihnen eine sehr bewegliche und zum Graben geschickte Form hervorgeht, die im Boden zu den Zellen unterirdisch bauender Bienenarten zu gelangen sucht, in deren Nähe die Eier abgelegt werden, und, hier zur Larve umgebildet, den Inhalt dieser Zellen aufzehrt. Dann bohrt sich die Larve tiefer in die Erde und verbringt dort den Winter im Zustande einer Pseudonymph, um im nächsten Sommer nach vollendeter Entwicklung hervorzukommen.

Vorkommen und Einsammlung. Der Käfer findet sich durch ganz Süd- und Mitteleuropa verbreitet, wo er in wechselnden Mengen auf Oleaceen (*Fraxinus*, *Syringa*, *Ligustrum*), Caprifoliaceen (*Sambucus*, *Lonicera*), *Acer*, *Populus*, *Larix* in den Monaten Mai bis Juli auftritt. Sehr häufig ist er in Österreich, Ungarn, Rumänien und im südlichen Rußland, wo er oft in solchen Mengen vorkommt, daß man seine Gegenwart schon aus größerer Ferne an dem eigentümlich penetranten Geruch erkennt. In Deutschland ist er seltener und kommt meist nur strichweise vor. Die Einsammlung geschieht am besten früh morgens, da man dann die Käfer in erstarrtem Zustande von Bäumen und Büschen abschütteln oder abklopfen und auf untergebreiteten Tüchern sammeln kann. Um sie zu töten, schüttet man sie in eine Glasflasche mit weiter Öffnung, übergießt sie ungefähr auf 1 Liter ihres Volums mit zirka 5,0 g Äther, verschließt das Gefäß dicht und stellt es an einem lauwarmen Ort 36 Stunden beiseite. Bei dieser Behandlung behalten die Kanthariden ihr schönes Aussehen. Nach der Tötung werden sie in dünner Schicht in Papierbeuteln ausgebreitet und an einem warmen Orte, dessen Temperatur 40° nicht übersteigt, über Ätzkalk oder in der Sonne getrocknet. 10 T. frische Kanthariden geben 3,9–4,3 Trockene. Die Hauptmasse der im Handel befindlichen kommt aus Sizilien, Spanien, Rußland und Polen.

Bestandteile. Der Feuchtigkeitsgehalt der lufttrockenen, ganzen Kanthariden beträgt 7,5–8,5 Prozent, der der gepulverten 7,3–12,45 Prozent. Der Aschergehalt reiner, sandfreier Kanthariden übersteigt 6 Prozent nicht; die Forderung des Arzneibuches, das bei Kantharidenpulver 8 Prozent zuläßt, ist daher als mäßig zu bezeichnen. *Dieterich* fand im Pulver 6,55–10,55 Prozent Asche. An 90prozentigen Alkohol geben lufttrockene Kanthariden 15 Prozent ab. Sie enthalten ein gelbes butterartiges Fett (12 Prozent), flüchtiges Öl, eine harzige Materie, einen gelben, in Schwefelkohlenstoff löslichen und einen roten, darin unlöslichen Stoff, Essigsäure und Harnsäure und als wirksames Prinzip mindestens 0,8 Prozent Kantharidin, teilweise an Alkalien gebunden. (*Baudin* erhielt aus guten Kanthariden 1,04 Prozent Kantharidin, davon 0,72 Prozent frei und 0,32 Prozent an Alkalien gebunden, aus bereits extrahierten 0,46 Prozent, davon 0,42 Prozent frei und 0,04 Prozent gebunden. *Dieterich* fand nur 0,3 Prozent freies Kantharidin.) Nach *Beauregard* soll der Sitz desselben in den Genitalien und den Eiern sein.

Das Kantharidin $C_5H_6O_2$ stellt man dar, indem man den wässrigen Kantharidenauszug zur Trockne verdampft, den Rückstand mit heißem Weingeist erschöpft und diese Lösung zum Extrakt einengt. Letzteres zieht man mit warmem Äther aus und läßt den Auszug an der Luft verdunsten. Dem Rückstand entzieht man mit Weingeist eine gelbe Materie und trocknet das zurückbleibende Kantharidin. — Es ist farb- und geruchlos, neutral und kristallisiert in Säulen oder Blättchen des rhombischen Systems, die bei 210° schmelzen und bei höherer Temperatur sublimieren. Es löst sich nach *Dieterich* in 30 000 T. kaltem und 15 000 T. heißem Wasser; schwefelsäurehaltiges Wasser und solches, das mit ätherischem Öl beladen ist, lösen besser. Essigsäurehydrat, konzentrierte Schwefelsäure, Alkohol, Äther, Essigäther,



Fig. 66.
Lytta vesicatoria, die
spanische Fliege. e Eier.

Chloroform, Terpentinöl lösen es gut, fette Öle, Fette, Wachs und Harz noch besser. In Petroläther ist es unlöslich, derselbe eignet sich daher zur Entfettung der Kanthariden vor der Kantharidindarstellung. — Es hat den Charakter einer schwachen Säure, die mit Alkalien salzartige, sehr unbeständige Verbindungen bildet.

Prüfung. Die Prüfung hat sich neben der Feststellung des Aschegehaltes auf die gute, äußere Beschaffenheit der Käfer zu erstrecken. Die Käfer sollen möglichst wenig beschädigt, d. h. nicht zerbrochen, was bei alter Ware leicht vorkommt, und nicht von Schmarotzern zerfressen sein. Als solche kommen verschiedene Milben, die Larven einer Motte (*Tinea flavifrontella*) und mehrere Käfer (*Anthrenus museorum*, *Hoplia farinosa* u. a.) vor. Dieselben können die Weichteile der Käfer völlig zerstören, so daß an deren Stelle eine braune pulverige und natürlich unwirksame Materie vorhanden ist. (S. unter Aufbewahrung.) Alte Ware, die nur noch schwach, häufig aber auch ammoniakalisch riecht und mehr oder weniger glanzlos geworden ist, ist zu verwerfen.

Ferner ist es vorgekommen, daß die Kanthariden mit fettem Öl beschwert waren, in welchem Falle sie, sanft zwischen Papier gedrückt, demselben einen Fettfleck geben. — Die Untermengung fremder Käfer unter Kanthariden ist kaum anzunehmen und jedenfalls bei aufmerksamer Durchmusterung des Vorrats leicht zu entdecken.

Bestimmung des Aschegehaltes. Zur Bestimmung des Aschegehaltes zerreibt man eine kleine Menge, etwa 1 g, bringt sie in einen genau tarierten Tiegel und verascht nach der unter „Untersuchungsverfahren“ Seite 41 angegebenen Anweisung. Die Veraschung muß wegen der Flüchtigkeit des Kantharidins unter einem Abzuge vorgenommen werden.

Beispiel. Betrug das Gewicht der Kanthariden 1,395 g, das der Asche 0,0915, so berechnet sich nach der Gleichung $1,395 : 0,0915 = 100 : x$ zu 6,56 der Prozentgehalt.

Bestimmung des Kantharidingehaltes. Die Vorschrift hat gegen die des Deutschen Arzneibuches IV insofern eine wesentliche Verbesserung erfahren, als sie das Verhältnis zwischen Pulver und Chloroform auf 1 : 10 (gegen früher 1 : 4) festgesetzt hat. Zu bemängeln ist das Nachtrocknen des Kantharidins bei 100°, weil bei dieser Temperatur, wenn auch in geringer Menge, Kantharidin sich verflüchtigt. Der Zusatz von Salzsäure hat den Zweck, den an Kali gebundenen Teil des Kantharidins frei zu machen. Es wird also die gesamte in den Kanthariden enthaltene Menge Kantharidin bestimmt. Durch Zusatz von Ammoncarbonat werden die in reinem Wasser unlöslichen Begleitstoffe des Kantharidins löslich gemacht, aber auch geringe Mengen Kantharidin gelöst, die nicht unberücksichtigt bleiben dürfen. Das nach den bisher bekannten Methoden bestimmte Kantharidin zeigt, auch wenn es aus Aceton umkristallisiert wird, nicht den höchsten Grad von Reinheit. Die jüngst von Fromme (Jahresbericht von Caesar & Loretz, 1910, S. 65 ff. und S. 79 ff.) gegebene Vorschrift vermeidet diesen Mangel und hat den Vorzug rascher Ausführbarkeit:

15 g mittelfein gepulverte Kanthariden werden in einem 200 ccm-Erlenmeyerkolben mit 150 g Chloroform und 2 g Salzsäure (25prozentig) entweder bei 24stündiger Maceration öfters durchgeschüttelt oder, nach Feststellung des Bruttogewichtes, 1 Stunde am Rückflußkühler im Wasserbade in sehr gelindem Sieden erhalten; nach dem Erkalten wird das etwa verdunstete Chloroform ersetzt. Von dem Chloroformauszuge werden alsdann durch ein gut bedecktes, glattes Filter von 15 cm Durchmesser 102 g (= 10 g Kanthariden) in einen zuvor mit einem trockenen Filter von 6 cm Durchmesser genau gewogenen Erlenmeyerkolben abfiltriert (nachdem natürlich das mitgewogene kleine Filter beiseite gelegt ist), das Chloroform hierauf bei sehr gelinder Wärme abdestilliert, der Rückstand mit 10 ccm einer gesättigten Kantharidinlösung¹⁾ in Alkohol-Petroläther übergossen und einige Stunden der Ruhe überlassen. Hiernach wird die Flüssigkeit durch das vorher mit dem Kolben gewogene Filterchen abfiltriert, Kolben und Filter mit kleinen Mengen der gesättigten Kanthariden-Alkohol-Petrolätherlösung ausgewaschen, bis alles Fett weg ist (wofür etwa 20 ccm der Lösung erforderlich sind), Kolben und Filter werden erst an der Luft, dann im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, schließlich gewogen. Durch Multiplikation des erhaltenen Gewichtes mit 10 ergibt sich der Prozentgehalt.

Das Arzneibuch verlangt einen Kantharidingehalt von 0,8 Prozent, eine Forderung, der entsprochen werden kann.

¹⁾ In einem graduirten Zylinder werden 70 Volumen Petroläther mit 30 Volumen Alkohol absolutus gemischt und dem Gemisch 0,3 g Kantharidin, das zuvor mit einigen Tropfen absoluten Alkohols höchst fein verrieben war, zugesetzt, öfters geschüttelt, alsdann durch Filtration oder Absetzenlassen geklärt. Die Lösung hält sich, wenn luftdicht und vor Licht geschützt aufbewahrt, sehr lange Zeit.

Nachweis. Da Vergiftungen mit Kanthariden nicht allzu selten beobachtet werden, ist wenigstens in der Kürze auf den forensischen Nachweis einer solchen Vergiftung einzugehen. Das Hauptgewicht ist natürlich auf den Nachweis des Kantharidins zu legen. Als Reagens auf Kantharidin führt E b o l i an, daß dasselbe mit konzentrierter Schwefelsäure unter Zusatz von Kaliumchromat eine prächtig grüne Färbung gibt, die nach einigen Stunden trübe blattgrün wird. Besonders wichtig ist der physiologische Nachweis, indem man die gewonnene Substanz auf ihre blasenziehende Kraft prüft. 0,0006 g sind, auf Papier gestrichen, imstande, auf dem Saum der Unterlippe kleine Blasen zu erzeugen. Gute Anhaltspunkte gewinnt man, wenn eine Vergiftung mit Kanthariden in Substanz vorliegt, durch den Nachweis der glitzernden Bruchstückchen der Flügeldecken, die noch nach 9 Monaten nachzuweisen sind. Zu diesem Zwecke empfiehlt es sich, Teile des Darminhalts, oder vom Erbrochenen, mit Alkohol zu verrühren und auf Glastafeln trocknen zu lassen. Die Partikelchen sind dann, wenn man die Platten unter wechselndem Einfallwinkel des Lichtes betrachtet, leicht zu erkennen. Oder man spannt ganze Stücke des aufgeschnittenen Darmes auf Glastafeln und läßt sie trocknen.

Die Aufbewahrung der Kanthariden bietet keine Schwierigkeiten, wenn man sie bei 25°–30° so lange trocknet, bis sie sich zwischen den Fingern leicht zerreiben lassen, und dann sofort in völlig trockene, dicht zu verstopfende Glas- oder Blechgefäße schüttet. Ebenso hat man die gepulverten Kanthariden, die ganz besonders leicht schimmeln, vor dem Einbringen in das Vorratsgefäß auszutrocknen. Um die oben erwähnten Insekten besonders wirksam fern zu halten, ist zu empfehlen, in das Vorratsgefäß eine locker verschlossene Schachtel zu geben, welche mit Baumwolle angefüllt ist, die man mit 10 T. Benzin und 1 T. Schwefelkohlenstoff getränkt hat.

Das Pulvern der Kanthariden gehört wegen ihrer großen Giftigkeit zu den unangenehmsten Arbeiten im pharmazeutischen Laboratorium. Wenn man dasselbe vornimmt, so hat der Arbeiter eine Kappe von doppelt gelegter dichter Gaze über den Kopf zu ziehen oder Mund und Nase mit einem vorgebundenen feuchten Schwamm und die Augen mit einer Staubbrille zu schützen. Die Hände sind mit Handschuhen zu versehen. Wegen dieser vielen Unannehmlichkeiten wird man es vielfach vorziehen, das Pulver zu kaufen; man soll dabei aber nie außer Acht lassen, daß dieses in viel höherem Maße durch vorherige Extraktion minderwertig gemacht sein kann, wie die ganzen Insekten.

Andere blasenziehende Käfer. Außer der *Lytta vesicatoria* besitzt eine große Anzahl anderer, meist verwandter Käfer blasenziehende Eigenschaften, von denen manche nicht selten in den Handel gelangen, weniger, um als Verfälschung der Kanthariden zu dienen, als zur fabrikmäßigen Darstellung des Kantharidins. Einige derselben übertreffen nach den vorliegenden Angaben die Kanthariden weit an Kantharidingehalt.

Anwendung. Die früher mißbräuchlich bei einer sehr großen Zahl von Krankheiten geübte ableitende (derivierende) Behandlung, mit der man die Krankheitsursache aus den inneren Organen auf die Haut ableiten wollte, wird gegenwärtig nur sehr wenig angewendet und dann niemals in dem starken Maße wie früher, wo man die Vesikantien, besonders die Kanthariden, häufig so lange aufbrachte, bis Eiterung entstand, und dann diese Eiterung auch nicht zur Heilung kommen ließ. — Die Kanthariden werden jetzt nur in Form der Pflaster benutzt, z. B. bei Rippenfellentzündung, um die Schmerzen zu lindern und womöglich die Aufsaugung der Ausschwitzung zu beschleunigen, bei Neuralgien, Rheumatismen. — Auch bei der äußerlichen Anwendung liegt die Gefahr einer Intoxikation, die sich vor allem in einer hämorrhagischen Nierenentzündung zeigt, vor, da Kantharidin leicht durch die Haut dringt und resorbiert wird. — Das resorbierte Kantharidin wird in den Nieren ausgeschieden und kann dann noch eine Reizung der Harnwege (Blase und Harnröhre) hervorrufen, die ihrerseits bei Männern zu Erektionen führen kann; daher die alte Anwendung der Kanthariden zu „Liebestränken“. — Die von Liebreich vor etwa 20 Jahren empfohlene Behandlung tuberkulöser Affektionen mit kantharidinsaurem Kali wird kaum mehr geübt.

In der Tierheilkunde wird ebenfalls meist das Kantharidenpflaster gebraucht, und zwar gegen alle Arten von chronischer Entzündung an Weichteilen und Knochen: Sehnen-, Gelenkentzündung, Rheumatismen, Gallen, Spat usw.; ferner auch gegen Lähmungen. In Form einer Salbe nimmt man das Kantharidin gegen Räude, als Tinktur zur Einreibung bei Alopecie. Auch als Aphrodisiakum wird es manchmal noch verordnet.

Capsulae. — Kapseln.

Kapseln sind zur Aufnahme von Arzneimitteln dienende, aus Stärkemehl oder weißem Leim bestehende Umhüllungen.

Stärkemehlkapseln (Oblatenkapseln) werden aus feinstem Weizenmehl und Weizenstärke in Gestalt dünner, rundlicher, in der Mitte vertiefter, schüsselförmiger oder napfförmiger Blättchen hergestellt.

Sie müssen von rein weißer Farbe und dürfen nicht brüchig sein. In Wasser getaucht müssen sie sich sofort zu einer weichen, geruch- und geschmacklosen Masse zusammenlegen.

Weisse Leimkapseln (Gelatinekapseln) werden aus weißem Leim mit oder ohne Zusatz von Glycerin oder Zucker bereitet und haben entweder die Gestalt rundlicher Hohlkörper oder paarweise übereinander geschobener, einseitig geschlossener Röhrchen (Dedekapseln). Sie sind hart oder elastisch, durchsichtig und geruchlos und müssen sich in Wasser von 36° bis 40° bei öfterem Schütteln binnen 10 Minuten zu einer klaren, farb- und geschmacklosen, Fadenspinner höchstens schwach rötenden Flüssigkeit lösen.

Eine Qualitätsprobe für Gelatinekapseln wurde neu aufgenommen.

In diesem Artikel wird nicht wie etwa im Artikel Bacilli, Emplastra u. ä. eine allgemeine Beschreibung der Arzneiform Capsulae gegeben, sondern er ist den chemischen Arzneimitteln oder den Drogen zur Seite zu stellen, er gibt die Beschreibung einer Ware mit den an sie zu stellenden Anforderungen.

Unter dem Namen Capsulae faßt das Arzneibuch jene Umhüllungen für Arzneistoffe zusammen, die, mit den Arzneistoffen angefüllt, hinuntergeschluckt werden. Das Arzneibuch unterscheidet zwischen Stärkemehlkapseln und Leimkapseln.

1. Stärkemehlkapseln, *Capsulae amylaceae*, Amylkapseln, Cachets, aus den schon früher benutzten sogenannten Einnehme-Oblaten hervorgegangen, wurden etwa 1873 von Limousin in Genf eingeführt, später von Fasser in Wien verbessert. Die Stärkemehlkapseln werden ähnlich den Oblaten entweder aus reiner Weizenstärke oder aus Gemischen von Weizenstärke und Weizenmehl in sogenannten Oblatenbäckereien gebacken. Es sind runde Blättchen mit flachem Rande und zentraler Vertiefung. Für gewöhnlich werden sie in drei Größen, und zwar von 2,0, 2,5 und 3,0 cm Durchmesser angefertigt. Sie dienen ausnahmslos zum Einhüllen fester Substanzen, besonders der Pulver. Sehr voluminöse Pulver, z. B. Chininsalze, Salicylsäure, kann man mit Hilfe eines Pastillenteichers in trockenem Zustande etwas komprimieren und dann in die Kapseln bringen. Der Verschluß erfolgt in der Weise, daß auf die das Pulver tragende Kapselhälfte die andere angefeuchtete Hälfte aufgedrückt wird. Verschlußapparate sind konstruiert worden von Limousin, Digne, Sevzik, Fasser, Vo-macka u. a.

Vorrätige Oblatenpulver nehmen sehr bald ein unangenehmes Aussehen an.

2. Kapseln aus weißem Leim.

a) *Capsulae operculatae*, Deckelkapseln bestehen aus zwei ineinander passenden Hälften aus steifer Gelatine. Das Füllen geschieht, indem man die unterzubringende, fein gepulverte Substanz einfach in die Hälfte mit dem geringeren Durchmesser hineinschüttet und die dazu passende andere (übergreifende) Hälfte darüber schiebt. Bei lockeren Pulvern kommt man besser zum Ziel, wenn man das abgewogene Pulver auf Papier schüttet und nun mit der schlankeren Hälfte einfach auftrüpfelt. Den Deckel bestreicht man inwendig mit etwas Gummischleim, um ein Lockerwerden desselben zu verhindern. Wichtig ist natürlich, daß von dem schlechschmeckenden Arzneimittel nichts auf die Außenseite der Kapseln gelangt.

b) Die gewöhnlichen Gelatinekapseln sind olivenförmige Hohlkörper, die an einem Ende eine Öffnung haben, die nach dem Füllen mit Gelatine verschlossen wird.

Elastische Gelatinekapseln stellt man her, um größere Mengen von Arzneistoffen (Ricinusöl, Lebertran) unterzubringen. So gibt es elastische Kapseln, die 5–10–15 g Ricinusöl enthalten. Infolge ihrer großen Elastizität passen sie sich der Speiseröhre an und lassen sich trotz ihres großen Volumens verhältnismäßig leicht hinunterschlucken. Ihre Masse besteht im wesentlichen aus Gelatine und aus Glycerin, Zucker, Arabischem Gummi. Gelatineperlen, Perles, nennt man kugelförmige Gelatinekapseln von etwa Erbsengröße, die besonders mit Äther und mit Chininsalzen gefüllt werden.

Beim Einkauf der *Capsulae operculatae* achte man darauf, daß sie gut aufeinander passen, nicht zu dunkel gefärbt erscheinen, nicht nach Leim riechen und keinen unangenehmen Geschmack zeigen, ferner, daß sie sich in Wasser in der vom Arzneibuch geforderten Weise lösen. Die zu ihrer Anfertigung verwandte Gelatine muß natürlich den Anforderungen, die das Arzneibuch an weißen Leim stellt, genügen.

Bei den in gefülltem Zustande bezogenen Kapseln beachte man die gleichen Punkte, ferner, daß der Verschluß gut ist, denn eine einzige mangelhaft verschlossene Kapsel kann den Inhalt eines ganzen Kästchens verderben. Endlich erscheint es geboten, sich darüber Gewißheit zu verschaffen, ob der Inhalt nach seinem Gewicht und nach seinen Eigenschaften auch dem entspricht, was die Signatur besagt.

Dünndarmkapseln sind solche, die einen Überzug von Keratin oder von Keratin und Schellack (Pohl - Danzig) haben. Sie sollen den Magen unverändert passieren und erst im Dünndarm zur Auflösung gelangen. Man prüfe sie, ob sie in einer Mischung von 100 cem Wasser, 10 Tropfen Salzsäure und 0,1 g Pepsin ungelöst bleiben.

Carbo Ligni pulveratus. — Gepulverte Holzkohle.

Syn.: Carbo praeparatus. Carbo vegetabilis. Kohlepulver.

Käufliche Holzkohle wird in genügend geschlossenen Gefäßen erhitzt, bis keine Dämpfe mehr entweichen, und nach dem Erkalten sogleich fein gepulvert.

Gepulverte Holzkohle muß schwarz sein und darf an Weingeist nichts abgeben; sie muß ohne Flamme verbrennen und darf dabei höchstens 5 Prozent Rückstand hinterlassen.

Der Aschengehalt wurde zahlenmäßig festgelegt.

Handelssorten. Die Holzkohle ist nicht nur Medikament, sondern auch ein im Laboratorium und in den Gewerben viel benutztes Brennmaterial, weil sie rauchfrei und unter Erzeugung hoher Hitze verbrennt. Sie wird aus dem Holze von Eichen, Buchen und Fichten bereitet; die gewöhnliche Meilerkohle wird durch Verkohlen von Fichtenholz gewonnen, sie ist lockerer, brennt besser und gibt auch eine größere Hitze als die vorerwähnten Kohlen der harten Hölzer.

Eine leichte und zarte Kohle ist die Lindenhholzkohle, Carbo Tiliae, ebenso die Pappelholzkohle, Carbo Populi. Die in Frankreich als Carbo Belloci bekannte Spezialität ist Pappelholzkohle.

Darstellung. Die Verwandlung des Holzes in Kohle geschieht durch Erhitzen und Glühen desselben unter Abschluß der atmosphärischen Luft. Dabei verflüchtigen sich Holzessig, Teer und andere brenzlige Produkte (vgl. *Acetum pyrolignosum*), und der größte Teil des Kohlenstoffs bleibt mit etwas Wasserstoff, Sauerstoff und den Aschenbestandteilen des Holzes als Kohle zurück.

Die älteste Methode des Kohlebrennens oder Kohleschwelens ist die Meilerverkohlung, nach der man um einen Pfahl, Quandelpfahl, 10, 20 und mehr Klafter Holz in Scheiten zu einem Haufen von Zylinder- oder stumpfer Kegelform schichtet und den Haufen mit einer Rasen- oder Erdschicht bedeckt. Durch eine Öffnung des bedeckten Holzhaufens wird der Haufen angezündet. Damit das Feuer brennen und sich allmählich und gleichmäßig in dem Haufen verbreiten kann, wird die Rasendecke bald hier, bald dort geöffnet und wieder verstopft. Sobald das Rauchen des Meilers, das Schwitzen aufhört, befindet sich das Holz in Glühhitze. Man bedeckt nun den ganzen Meiler mit frischer feuchter Erde, um die Luft während der Abkühlung möglichst abzuschließen. Diese Operation der Holzverkohlung dauert mehrere Tage. An einigen Orten wird die Verkohlung in großen eisernen oder gemauerten Behältern vorgenommen, wobei als Nebenprodukte Holzessig und Teer gewonnen werden, doch ist die so erzielte Kohle etwas dichter und zu gewissen Operationen weniger geeignet.

Gute Holzkohlen bilden größere, leicht zerbrechliche, leichte, klingende Stücke, die die Gestalt und die Struktur des Holzes zeigen, wenig abschwärzen und, entzündet, weder einen stinkenden Geruch verbreiten, noch mit einer rußenden Flamme brennen.

Darstellung des Holzkohlenpulvers. Da jede gute Holzkohle, wie sie im Laboratorium zur Heizung verwendet wird, Feuchtigkeit, Ammoniak, Kohlensäure auf ihrer Oberfläche in verdichtetem Zustande, außerdem in der Regel auch nicht zerstörte, bzw. nicht verkohlte organische Stoffe enthält, so hat das Arzneibuch ein nochmaliges Ausglühen der Meilerkohle vorgeschrieben.

Das offizinelle Holzkohlenpulver wird dadurch hergestellt, daß man einen Windofen mit faustgroßen Holzkohlen füllt und diese anzündet. Sobald sich die Kohlen in Glut befinden, bedeckt man den Ofen mit einem eisernen Deckel. Wenn dann weder Dampf noch Rauch aus den glühenden Kohlen aufsteigen, wird entweder der Luftzug abgeschlossen oder es werden die Kohlen herausgenommen und auf kalten metallenen Platten oder kalten Steinen auseinandergelegt oder auch in irdene Töpfe, die dicht verschlossen werden, geschichtet, damit sie verlöschen. Hierauf bläst man mittels eines Blasebalges die Asche von ihrer Oberfläche weg und zerstößt die noch warmen Kohlen im Mörser zu einem mittelfeinen Pulver, das ohne Verzug in gut zu verschließenden Gefäßen aufbewahrt wird. Durch Beuteln erhält man aus diesem mittelfeinen Kohlenpulver das höchstfeine Pulver.

Das Erkaltenlassen der glühenden Kohlen, das Pulvern und Beuteln derselben und das Unterbringen des Pulvers in Glasflaschen muß rasch hintereinander geschehen, weil die Kohle Feuchtigkeit und Gase allmählich aus der Luft aufnimmt und auf ihrer Oberfläche verdichtet.

Eigenschaften. Die gepulverte Holzkohle ist ein schwarzes Pulver, ohne Geruch und Geschmack, in allen bekannten Lösungsmitteln unlöslich; durch Extrahieren mit Wasser wird ihr ein Teil, durch verdünnte Salzsäure fast die gesamte Menge der in ihr enthaltenen unorganischen Bestandteile (Aschenbestandteile des Holzes) entzogen.

Die wichtigste Eigenschaft der Holzkohle besteht darin, daß sie infolge der feinen Verteilung eine große Oberfläche darbietet und imstande ist, durch Adsorption an der Oberfläche eine große Anzahl von Stoffen zu fixieren, z. B. Gase auf ihrer Oberfläche zu kondensieren, Farbstoffe in sich aufzunehmen, riechende Substanzen an sich zu ziehen, ja eine Reihe gut charakterisierter chemischer Verbindungen, z. B. Alkaloide, an sich zu reißen. Diese Eigenschaft kommt besonders der frisch geglühten Holzkohle zu, aus der der bereits verdichtete Sauerstoff durch die Operation des Glühens verdrängt worden ist.

Carbo animalis, Tierkohle, wird durch Glühen tierischer Stoffe bei Luftabschluß erhalten. Sie enthält zum Unterschiede von den pflanzlichen Kohlearten erhebliche Mengen von Stickstoffverbindungen. *Carbo ossium*, Knochenkohle, gebranntes Elfenbein, *Spodium*, wird durch Glühen von Knochen bei Luftabschluß erhalten und enthält etwa 75 Prozent Calciumphosphat und 10—12 Prozent sehr fein verteilten Kohlenstoff; sie nimmt besonders färbende, weniger riechende Substanzen auf. — *Carbo sanguinis*, Blutkohle, wird durch Eintrocknen von Blut mit Kaliumcarbonat, Glühen und Ausziehen des Rückstandes mit Wasser dargestellt; enthält viel feinverteilten Kohlenstoff und zeichnet sich durch starkes Entfärbungsvermögen aus.

Tierkohle ist zum Entfärben besonders geeignet, wenn sie feucht ist, es genügen dann ganz geringe Mengen davon, um Wirkungen zu erzielen, zu denen von trockener Kohle viel größere Mengen und längere Zeit erforderlich ist.

Anwendung. Holzkohlenpulver wurde früher manchmal als Desodorans, da es übelriechende Gase absorbiert, in Krankenzimmern und auch bei jauchigen Wunden als Streupulver benutzt; gegenwärtig wird es wohl fast nur noch als Zahnpulver gebraucht, wozu es sich aber durchaus nicht eignet.

Carrageen. — Irländisches Moos.

Syn.: Perlmoos.

Der von seinen Haftscheiben abgerissene, an der Sonne gebleichte und getrocknete Thallus von *Chondrus crispus* (Linné) Stackhouse und *Gigartina mamillosa* (Goudenough und Woodward) J. Agardh.

Der Thallus beider Arten ist höchstens handgroß, gelblich, knorpelig, durchscheinend, wiederholt gabelig verzweigt. Die Epitocarpien bilden bei *Chondrus crispus* etwas gestreckte, flach warzenförmige Erhebungen, bei *Gigartina mamillosa* zitzenförmige Hervorragungen auf den Thalluszweigen.

Mit 30 Teilen Wasser übergossen wird Irländisches Moos schlüpfrig weich und gibt damit beim Kochen einen nach dem Erkalten ziemlich dicken Schleim.

Wird Irländisches Moos mit 5 Teilen Wasser durchfeuchtet und die Flüssigkeit dann abfiltriert, so darf diese Lackmuspapier nicht röten (freie Säure).

Man läßt 5 g Irländisches Moos in einem weithalsigen Kölbchen von etwa 150 ccm Inhalt mit 30 ccm Wasser zunächst bei Zimmertemperatur, dann bei gelinder Wärme auf dem Wasserbade quellen, fügt 5 g Phosphorsäure hinzu, verschließt das Kölbchen lose mit einem Kork, an dessen Unterseite ein am unteren Ende angefeuchteter Streifen Kaliumjodatstärkepapier befestigt ist, und erwärmt weiter unter öfterem, vorsichtigem Umschwenken auf dem Wasserbade. Innerhalb einer Viertelstunde darf keine vorübergehende oder bleibende Blaufärbung des Papierstreifens auftreten (schweflige Säure).

Irländisches Moos darf beim Verbrennen höchstens 16 Prozent Rückstand hinterlassen.

Die Beschreibung ist schärfer gefaßt. Ferner wurde eine Prüfung auf schwefelige Säure eingefügt und der Aschengehalt festgelegt.

Geschichtliches. Wahrscheinlich wird Carrageen in Irland als Volksheilmittel seit lange verwendet. 1831 wurde es von Todhunter in Dublin zum medizinischen Gebrauche empfohlen, wenig später gelangte es durch Graefe nach Berlin.

Abstammung und Vorkommen. Das Carrageen (fälschlich Carrageen- oder Irländisches Moos genannt) besteht aus den beiden Algen *Chondrus crispus* (L.) Stackhouse (*Fucus crispus* L., *Chondrus polymorphus* Lamouroux, *Sphaerococcus crispus* J. Agardh) und, wenn auch nur in geringerer Menge, aus *Gigartina mamillosa* (Goudenough et Woodward) J. Agardh (*Sphaerococcus mamillosus* J. Agardh, *Mastocarpus mamillosus* Kützing), beide aus der Abteilung der Rhodophyceae, Familie der Gigartinaceae. Beide wachsen auf Steinen (daher der irische Name *C.*, wörtlich Felsenmoos) an den nordischen Küsten der Alten Welt von Gibraltar bis zum Nordkap und an der atlantischen Küste Nordamerikas. *Chondrus crispus* fehlt im Mittelmeer und in der Ostsee.

Für den europäischen Bedarf sammelt man das Carrageen meist im Norden und Nordwesten Irlands, indem man das bei Springfluten an das Land geschwemmte aufliest oder es mit



Fig. 67. *Chondrus crispus*. Verschiedene Formen der Pflanze.
a mit Cystocarpien (nach Luerssen).

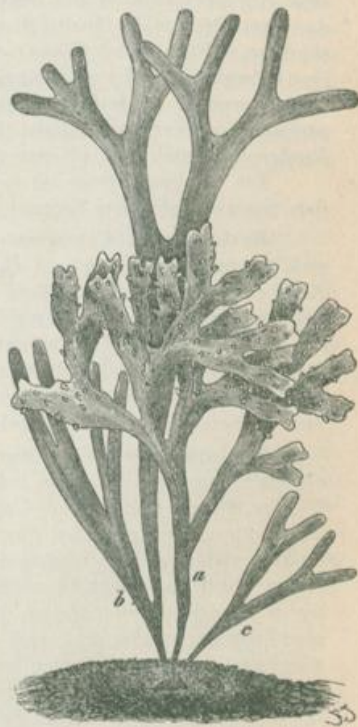


Fig. 68. *Gigartina mamillosa*. Verschiedene Formen der Pflanze.
a mit Cystocarpien (nach Luerssen).

Rechen aus dem Meere zieht. Es kommt getrocknet in Ballen von 200—300 kg über Liverpool in den Handel. Auch Nordfrankreich liefert Carrageen, das über Havre in Ballen von 50—100 kg geht. Die bei weitem größte Menge der Droge wird jedoch an der Küste von Massachusetts in Nordamerika gewonnen.

Beschreibung. *Chondrus crispus* (Fig. 67) besitzt einen kurzen, fast zylindrischen Stiel und einen kleinen bis handgroßen, knorpeligen (*χόνδρος* = Knorpel) Thallus, der flach, laubartig, am Rande etwas wellig kraus, wiederholt gabelig geteilt oder nach oben fein zerschließt ist. Die Gestalt und Zahl dieser Lappen ist sehr wechselnd. Sie sind entweder schmal, linealisch, gespreizt, mit den äußersten Ästen durcheinander geschoben, am Ende abgerundet, gestutzt oder seicht ausgerandet, oder sie sind stark verbreitert, bedecken einander zum Teil, sind an den Rändern wellig gekräuselt oder durch zahlreiche Adventivsprosse unregelmäßig gelappt. Der Stiel ist am Grunde mit einer kleinen, am Gestein festhaftenden Haftscheibe versehen, die jedoch der Droge, da sie mit Gewalt abgerissen wird, meist fehlt. Eine Haftscheibe trägt mehrere Sprosse. Bei genauerem Durchsuchen der Droge gelingt es leicht, Exemplare mit Fortpflanzungs- und Vermehrungsorganen aufzufinden. Die Cystocarpien (Sporenfrüchte) sind das

Produkt eines Geschlechtsaktes. Sie sind in Form von ovalhalbkugeligen, aus der Ebene des Thallus nur wenig hervorragenden Warzen sichtbar. Unterseits entsprechen ihnen oft flache Vertiefungen. Sie sind von einer Hülle umgeben und enthalten in großer Anzahl zu Klümpchen zusammengehäufte Sporen. Die Tetrasporen sind die ungeschlechtlich entstandenen Vermehrungsorgane. Sie entstehen zu vier in einer Mutterzelle und finden sich als kleine, sich schwach vorwölbende Häufchen. Beide Organe lassen sich an geeigneten Exemplaren der Pflanze auf Querschnitten, deren Herstellung gar keine Schwierigkeiten bietet, leicht erkennen.

Gigartina mamillosa (Fig. 68) ist leicht kenntlich an den selten flach riemenförmigen, meist rinnenförmig aufgebogenen Zweigen des Thallus. Die Cystocarpien sind in stielförmigen oder zitzenförmigen, nach dem Trocknen oft umgebogenen Auswüchsen enthalten.

Die Farbe beider Algen ist im frischen Zustande schwarzrot bis grünrot durch einen Farbstoff Phycoerythrin. Durch wiederholtes Befeuchten an der Sonne werden sie gebleicht, da in der toten Pflanze der Farbstoff sich zersetzt und mit Wasser extrahiert werden kann. Man rollt sie dann in Fässern mit Wasser, wäscht gründlich aus, trocknet an der Sonne: die Farbe ist dann eine bräunlichgelbe bis weißlichgelbe. Die ursprünglich schlüpfrigweichen Pflanzen werden hierbei steif-knorpelig. Beide Algen bestehen aus Zellen mit dicken, leicht verschleimenden Membranen und schleimführendem Inhalt. Die Lumina der Zellen nehmen nach außen rasch ab, so daß der Eindruck entsteht, als ob eine besondere „Rindenschicht“ vorhanden wäre.

Die trockene Droge ist fast geruchlos. Mit kaltem Wasser aufgequollen, entwickelt sie den charakteristischen Seegeruch, der Geschmack ist schleimigfades, zuweilen etwas salzig.

Bestandteile. Carrageen enthält 80 Prozent, nach Church 55,54 Prozent Carrageenschleim = Pararabin $C_6H_{10}O_5$. Derselbe läßt sich aus der wässrigen Lösung mit Alkohol und Bleiacetat fällen und liefert nach dem Trocknen eine hornartige Masse. Mit Salpetersäure liefert er wenig Oxalsäure und reichlich Schleimsäure. Nach Giraud sind Spuren von Stickstoff darin enthalten. Den stickstoffhaltigen Schleim nannte Blondeau Goemin. Ferner enthält das Carrageen 6,3 Prozent Proteinsubstanzen (nach Church 9,38 Proz.). Jod und Brom enthält es in kleinen Mengen, ferner eine geringe Menge Fett, aber keine Stärke. Der Aschengehalt beträgt durchschnittlich 14,15 Prozent; die Asche ist reich an Sulfaten.

Prüfung. Dem Carrageen finden sich häufig andere Algen beigemengt, besonders die ebenfalls zu den Rotalgen gehörigen *Ceramium rubrum* Agardh, *Chondrus canaliculatus* Grev., *Gigartina acicularis* Lamour., *Gigartina pistillata* Lamour., *Laurencia pinnatifida* Lamour., die Braunalge *Furcellaria fastigiata* Lamour. u.a. Sie sind im Äußeren von den Carrageenalgen so verschieden, daß sie mit Leichtigkeit ausgelesen werden können. — Der Schleim soll sich mit Jod nicht blau färben, da das Carrageen kein Amylum enthält. Es werden aber die Wände der inneren Zellen durch Jod violett gefärbt. — Nicht selten findet sich im Handel eine besonders schön, fast weiß aussehende Sorte. Trocknet man sie besonders stark, um sie zu schneiden, so nimmt sie eine braune Farbe an. Eine solche Ware ist mit schwefliger Säure gebleicht, die, nicht gehörig ausgewaschen, sich beim Erwärmen zu Schwefelsäure oxydiert. Auch die vom Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen richten sich gegen die zu Verschönerungszwecken der Droge gebräuchliche Behandlung mit Säuren. Natürlich würde eine solche Ware zu verwerfen sein. Oft ist das Carrageen mit kleinen Polypen und Blattkorallen besetzt. Sind dieselben nur in geringer Menge vorhanden, so wird das meiste, ebenso wie fast immer vorkommende Steinchen, Schnecken und Muscheln, entfernt, wenn man die geschnittene Droge längere Zeit im Siebe rüttelt, wobei die schwereren Verunreinigungen zu Boden fallen und leicht entfernt werden können. Übrigens ist die amerikanische Ware viel reiner als die europäische.

Behandlung und Aufbewahrung. Wie bereits erwähnt, ist das Carrageen vor dem Zerkleinern, das durch Schneiden oder auch zweckmäßig durch sanftes Zerquetschen im Mörtel geschieht, scharf zu trocknen und, wie soeben angegeben, zu behandeln. Es wird in Holz- oder Blechgefäßen aufbewahrt.

Anwendung. Dem irländischen Moos wurde früher eine besondere Wirkung auf Lungenkrankheiten, zumal die Tuberkulose zugeschrieben; jetzt wird es nur noch wenig gebraucht.

Caryophylli. — Gewürznelken.

Syn.: Caryophylli aromatici. Nägelein.

Die getrockneten Blütenknospen von *Jambosa caryophyllus* (Sprengel) Niedenzu.

Die 12 bis 17 mm langen Gewürznelken sind von hell- bis tiefbrauner Farbe und besitzen einen 3 bis 4 mm dicken, stielartigen, schwach vierkantigen, sehr feinrunzeligen, nach oben zu wenig

verdichten, unterständigen Fruchtknoten, in dessen oberem Teile die beiden kleinen Fruchtknotensächer liegen. Die 4 am oberen Ende des Fruchtknotens stehenden, dicken, dreieckigen Kelchblätter sind stark abspitzend; die 4 kreisrunden, sich dachziegelig bedeckenden, gelbbraunen Blumenblätter schließen zu einer Kugel von 4 bis 5 mm Durchmesser zusammen und umfassen die zahlreichen, am Außenrand eines niedrigen Balles eingefügten, eingebogenen Staubblätter und den schlanken Griffel.

Gewürznelken riechen stark eigenartig und schmecken brennend würzig. Beim Drücken des Fruchtknotens tritt reichlich ätherisches Öl aus.

Gewürznelken müssen in Wasser aufrecht schwimmen oder unter sinken. Beim Verbrennen dürfen sie höchstens 8 Prozent Rückstand hinterlassen.

Mikroskopische Untersuchung. Der Querschnitt durch den mittleren Teil des stielartigen Fruchtknotens zeigt eine kleinzellige, mit dicker Außenwand versehene Epidermis und darunter, in ein kleinzelliges Parenchym eingebettet, 2 bis 3 unregelmäßige Kreise großer, ovaler, mit ätherischem Öl erfüllter Behälter, die in geringerer Anzahl auch in allen übrigen Blütenteilen vorkommen. Nach innen liegt ein kollenchymatisch verdichtetes, Oxalatdrüsen führendes Parenchym, in dem ein Kreis von vereinzelt zarten, unregelmäßig konzentrischen, von vereinzelt Bastfasern begleiteten Leitbündeln verläuft. Innerhalb dieses Leitbündelringes folgt ein sehr lockeres, von großen Interzellularen durchzogenes Parenchym, das im Zentrum von einem dichteren, vereinzelt Leitbündel führenden Parenchymstrang abgeschlossen wird.

Gewürznelkenpulver ist gekennzeichnet durch reichliches Kollenchym, dessen Zellen nicht selten Oxalatdrüsen, manchmal in Kristallammerfasern führen, sehr lüdiges Parenchym mit großen Interzellularräumen, dickwandige Epidermiszellen mit vereinzelt Spaltöffnungen, zahlreiche gerundet-tetraedrische, kleine Pollenkörner, ziemlich zahlreiche Leitbündelbruchstücke, von denen besonders die zarten, 4 bis 15, meist 6 bis 10 μ breiten, gewöhnlich ringförmig-spiralig verdickten Gefäßelemente auffallen, spärlich auftretende schlanke und noch spärlicher auftretende mehr oder weniger knorrige bis fast steinzellartige Fasern. Echte Steinzellen in größerer Anzahl, weiltumige, porös verdickte Gefäße, zahlreiche Fasern, Stärke; Einzelkristalle dürfen in dem Pulver nicht enthalten sein.

Die Beschreibung der Droge ist sehr stark erweitert worden, wobei besonders auch die mikroskopischen Verhältnisse berücksichtigt wurden. Neu eingefügt wurde die mikroskopische Beschreibung des Pulvers, ferner die Prüfung auf die Schwimmfähigkeit der Nelken, endlich eine Aschengehaltsbestimmung.

Geschichtliches. In ihrer Heimat sind die Gewürznelken wohl von je benutzt worden, in China dienten sie schon um den Anfang unserer Zeitrechnung als Kaumittel. In Europa sind sie ebenfalls früh bekannt geworden: zwischen 314 und 335 schenkte der Kaiser Konstantin dem Bischof Silvester von Rom mit anderen Gegenständen 150 Pfund Nelken. 716 werden in einem Diplom des Frankenkönigs Chilperich Cariofilo erwähnt. In einem ungefähr derselben Zeit angehörigen Grabe wies Flückiger in dem Inhalt einer Kapsel Gewürznelken nach. Die h. Hildegard (1098—1179) gibt für Caryophylli die deutsche Bezeichnung Nelchin. Die Einsammlung beschrieb zuerst Ludovico de Barthema 1504.

Abstammung und Heimat. *Jambosa caryophyllus* (Sprengel) Niedenzu (Syn. *Caryophyllus aromaticus* L., *Eugenia caryophyllata* Thunberg, *Eugenia aromatica* Baill.), der Familie der Myrtaceae angehörend, ist ein bis 12 m hoher Baum mit dichter, immergrüner Laubkrone. Die Blätter sind paarweise gegenständig, über 12 cm lang, eiförmig. Der Blütenstand zeigt meist drei Paare abwechselnd gegenständiger, ungleich vierkantiger Zweige; jeder derselben trägt 3 Blüten, von denen die beiden Seitenblüten die mittlere meist überragen.

Der sehr regelmäßig aufgebaute Blütenstand (Fig. 69) bildet danach eine dreifach dreigabelige, endständige Trugdolde. Die einzelne Blüte zeigt ein dunkelrotes, fleischiges, gerundet vierkantiges, 1,5—2 cm langes Receptaculum mit 4 kurzen, lederigen, dreieckigen Kelchlappen

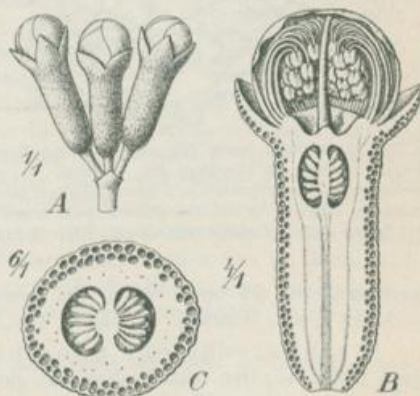


Fig. 69. Caryophylli. A Spitze eines Blütenzweiges mit 3 Knospen ($\frac{1}{1}$). B eine Knospe im Längsschnitt ($\frac{1}{1}$). C Fruchtknotenquerschnitt ($\frac{6}{1}$). (Gilg.)

und 4 weiße, beinahe kreisrunde, konkave, zwischen den Kelchlappen eingefügte Blumenblätter. Die Blumenblätter und die sehr zahlreichen Staubfäden stehen auf dem Rande eines quadratischen Walles, dessen nach innen gerundete Vertiefung den Fuß der spitz zulaufenden Griffelsäule bildet. Dicht unter den Kelchlappen liegen im Receptaculum die 2 Fächer des Fruchtknotens; ihre Scheidewand fällt in die kürzere Diagonale des spitz rhombischen Querschnittes. (In der Frucht [Mutternelken, Anthophylli] gelangt nur 1 Fach mit meist nur einem Samen zur Ausbildung. Jene stellt eine harte, bis 2,5 cm lange, höchstens halb so dicke, in den kurzen Stiel verschmälerte Beere von mehr grauer als brauner Farbe dar, deren Scheitel vom Griffel und den gegen denselben hereingebogenen Kelchblättern gekrönt ist; man sammelt diese Mutternelken kurz vor der Reife. Der reife Samen zeigt ein zylindrisches, aufrechtes Würzelchen, an dem die dicken, ineinander gewundenen Kotyledonen schildförmig angeheftet sind.)

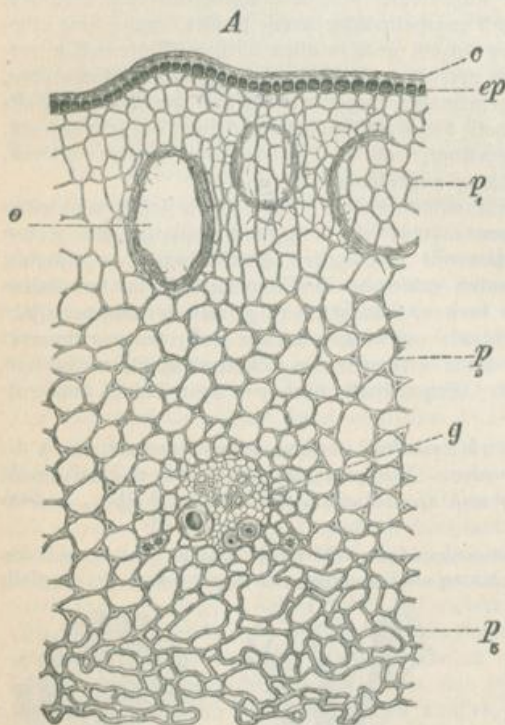


Fig. 70. Querschnitt durch den unterständigen Fruchtknoten der Gewürznelke. *ep* Oberhaut mit Cuticula. *p*₁, *p*₂, *p*₃ die verschiedenen Parenchymzellen. *o* Sekretbehälter, teilweise von Parenchym bedeckt. *g* Gefäßbündel mit 3 derbwandigen Bastfasern und 3 Oxalatdrusen. Vergr. 150/1 (Möller).

Der Gewürznelkenbaum ist ursprünglich heimisch auf den 5 eigentlichen Molukken (Batjan, Makkian, Mortier, Tidore, Ternate) und den südlichen Philippinen (Mindanao, La Paragua und Samar). Man hat ihn durch die Kultur weiter verbreitet. In den Handel gelangen die Nelken von den kleinen Uliasser Inseln: Nusalaut, Saparua und Haruka, sowie von Amboina und Penang, endlich in größter Menge von Sansibar, Pemba, Madagaskar und Bourbon. Westindische Nelken kommen nur spärlich in den Handel und sind wenig geschätzt. Man pflanzt den Baum am liebsten mit jungen aus den Nelkengärten entnommenen Pflanzen fort, da die aus den Mutternelken gezogenen weniger ertragreich sein sollen. Die gepflückten Nelken trocknet man auf Hürden unter Palmblättern, da sie direkt in der Sonne getrocknet schwarz und unansehnlich werden.

Handelssorten. Die Handelsware wird von den wie oben angegeben behandelten, noch geschlossenen Blüten gebildet, deren Blumenblätter oberhalb des Kelches einen kleinen kugelförmigen Körper bilden.

Man unterscheidet folgende Sorten:

Ostindische, Molukken-, Amboina-Nelken. Hell, reich an

ätherischem Öl, die beste Ware. Sie kommen in Ballen von Packtuch oder in Fässern von 50—75 kg in den Handel. Enthalten 19—20 Prozent ätherisches Öl.

Afrikanische oder Sansibar-Nelken, von etwas dunklerer Farbe mit hellem Köpfchen, den ostindischen fast gleichwertig. Sie kommen in doppelten Mattensäcken von ca. 75 kg in den Handel. Bilden augenblicklich die Hauptmasse. Enthalten 16—17 Prozent ätherisches Öl. Dahin auch die Madagaskar-Nelken mit 18 Prozent Ölgehalt und die Bourbon-Nelken mit 19—20 Prozent Ölgehalt.

Amerikanische oder Antillen-Nelken finden sich fast nur im französischen Handel. Die schlechteste Sorte von geringem Ölgehalt.

Beschreibung. Die ausführlichen Angaben des Arzneibuches reichen zur Charakterisierung der äußeren Erscheinung aus.

Da die Nelken nicht nur als Arzneimittel, sondern vielmehr als Gewürz Verwendung finden, so ist eine Kenntnis ihres anatomischen Baues für den Apotheker notwendig, denn

Untersuchungen derselben im pulverförmigen Zustande auf Verfälschungen werden nicht selten verlangt. Deshalb wurde vom Arzneibuch eine genaue mikroskopische Beschreibung der Ganzdroge, sowie auch des Pulvers gegeben, die hier nur durch die beigegebenen Figuren 70 und 71 erläutert werden soll.

Bestandteile. Die Gewürznelken enthalten 4,84—9,31 Prozent Aschenbestandteile, 32—50 Prozent alkoholisches Extrakt, 15—20 Prozent ätherisches Öl. Nach Koenig im Mittel 8,04 Prozent Wasser, 5,92 Prozent Stickstoffsubstanz, 9,10 Prozent Fett, 45,20 Prozent Kohlenhydrate, 8,45 Prozent Holzfaser. Chas. F. Kramer fand 13,0 Prozent Gerbstoff.

Untersuchung. In unzerkleinertem Zustand sind Verfälschungen der Nelken selten, doch hat man solche aus Ton und Holz gearbeitet und mit Nelkenöl präpariert beobachtet. Häufiger kommt es vor, daß ihnen ein Teil des ätherischen Öles entzogen ist und daß man ihnen dann durch Abreiben mit fettem Öl ein gutes Aussehen gegeben hat. Den besten Aufschluß gewährt in einem solchen Falle natürlich die Bestimmung des ätherischen Öles. Hager empfiehlt die Nelken mit destilliertem Wasser von 15°—20° einige Male durchzuschütteln und dann ruhig stehen zu lassen. Die guten Nelken sinken zu Boden oder schwimmen senkrecht an der Oberfläche des Wassers, die schlechten wagerecht. Sind deren mehr als 8 Prozent vorhanden, so ist die Ware zu beanstanden. Um zu entscheiden, ob solche verdächtigen Nelken taube oder bereits extrahierte sind, macht man eine Extraktbestimmung. Taube Nelken geben 7—10 Prozent Extrakt, bereits extrahierte 2—5 Prozent. — Schwieriger ist der Nachweis einer Verfälschung von gepulverten Nelken. Es kommen hierbei fast ausschließlich gepulverte Nelkenstiele (*Stipites seu Festucae Caryophyllorum*) und Mutternelken (*Anthophylli*) in Betracht. Da beide bedeutend weniger ätherisches Öl enthalten als die *Caryophylli*, so gibt eine Bestimmung desselben willkommene Anhaltspunkte für die Beurteilung des Nelkenpulvers. Eine positive Entscheidung vermag aber natürlich nur die mikroskopische Untersuchung zu bringen. Die Nelkenstiele sind charakterisiert: 1. durch Steinzellen von unregelmäßiger Gestalt; 2. durch Treppengefäße (die Nelken haben nur Spiralgefäße); 3. durch Bastfasern, die 0,4 mm lang, bis 0,035 mm dick, also viel größer wie die der Nelken sind.

Die Mutternelken sind charakterisiert: 1. durch knorrigste Steinzellen, 2. durch das charakteristische Gewebe der Kotedonen mit zahlreichen Stärkekörnern. Steinzellen und Stärkekörner fehlen den Nelken gänzlich. — Außerdem sollen zur Verfälschung des Nelkenpulvers fremde Mehle, die man durch das Mikroskop, ebenfalls durch den Stärkegehalt, nachweist, und Brotrinde vorkommen. Die mikroskopische Untersuchung nimmt man 1. unter Wasser vor, wobei Amylum zu erkennen sein würde, und 2. nachdem man zur Aufhellung einen Teil des Pulvers 24 Stunden mit Chloralhydratlösung (8 T. und 5 T. Wasser) behandelt hat.

Aufbewahrungsgefäße für die ganzen Gewürznelken sind Glasgefäße oder weniger passend Gefäße aus verzinnntem Eisenblech. Gepulverte Gewürznelken werden nur in Glasgefäßen bewahrt. In Blechgefäßen veranlassen die sauren Bestandteile der Nelken eine Verunreinigung mit Metalloxyd. Gefäße aus Zinkblech dürfen gar nicht als Aufbewahrungsgefäße für Substanzen, die freie Säuren enthalten, verwendet werden.

Anwendung. Die Gewürznelken werden medicinal nicht mehr verwendet (s. b. *Oleum caryophyll.*).

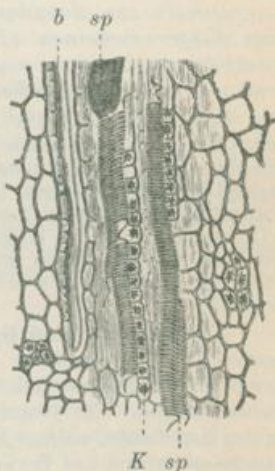


Fig. 71. Längsschnitt durch den unterständigen Fruchtknoten der Gewürznelke, wobei ein Gefäßbündel getroffen wurde. *sp* Spiralgefäße, *b* eine weiltumige Bastfaser, *K* Kristallkammerfasern und in Kristallkammerfasern. Vergr. 100/1 (Möller).

Catechu. — Katchu.

Syn.: *Catechu nigrum*. Terra japonica. Extractum Catechu. Succus Catechu. Pegu-Catechu. Cachou.

Das aus dem Kernholze von *Acacia catechu* (Linné fil.) Willdenow und *Acacia suma* Kurz durch Auskochen und Eindicken bereitete Extrakt.

Katchu stellt Stücke dar, die großmuschelig brechen und auf der ganzen Bruchfläche gleichmäßig dunkelbraun und bisweilen löcherig sind. Katchu ist geruchlos und schmeckt zusammenziehend

bitter, zuletzt süßlich. Die stark verdünnte, weingeistige Lösung färbt sich auf Zusatz von Eisenchloridlösung grünschwarz.

Versetzt man Katechu mit der zehnfachen Menge siedendem Wasser, so entsteht eine braunrote, trübe Flüssigkeit, die Ladmuspapier rötet. Aus der von dem Rückstand abgegoßenen Flüssigkeit scheidet sich beim Erkalten ein reichlicher, brauner Niederschlag aus. Der in Wasser unlösliche Rückstand darf nach dem Auswaschen mit heißem Wasser und nach dem Trocknen bei 100° höchstens 15 Prozent betragen. Die Menge der beim vollkommenen Ausziehen von Katechu mit siedendem Weingeist zurückbleibenden unlöslichen Bestandteile darf nach dem Trocknen bei 100° höchstens 30 Prozent betragen. Katechu darf beim Verbrennen höchstens 6 Prozent Rückstand hinterlassen.

Die Menge der in siedendem Alkohol unlöslichen Bestandteile ist von 15 auf 30 Prozent erhöht worden.

Die früheren Ausgaben des Arzneibuchs faßten unter dem Namen Katechu zwei verschiedene Körper zusammen: *Katechu* im engeren Sinne von *Acacia*-Arten (*Leguminosae*) und *Gambir* von *Ourouparia gambir* (Roxb.) Baillon (*Rubiaceae*). In der neuesten Ausgabe wird nur noch das eigentliche Katechu für officinell erklärt.

Geschichtliches. Der Name „Katechu“ ist das hindostanische „Kate-chu“ = Baum-saft. Katechu wird, wie Gambir, in ganz Süd-asien teilweise als Ersatz der Arekanuß beim Betelkauen seit alters her benutzt (cf. Anwendung). Katechu läßt sich mit Sicherheit zuerst 1514 als „Cach o“ in der Literatur nachweisen, 1563 bei Garcia de Orta als „Cate“. 1641 ist es in Deutschland bekannt. Ursprünglich hielt man es (wie auch Gambir) für eine mineralische Substanz und nannte es „Terra japonica“. In größerer Menge gelangt es erst seit dem Anfang dieses Jahrhunderts in den Handel. — Gambir ist erst später bekannt geworden, wahrscheinlich hat man aber anfänglich beide Substanzen nicht auseinandergehalten; die ersten bestimmten Nachrichten über Gambir sind von 1780.

Abstammung und Gewinnung. *Acacia catechu* (Linné fil.) Willdenow (*Mimosa catechu* L. fil.). Bis 10 m hoher Baum mit bis 30 cm langen, doppeltgefiederten Blättern, deren Blattstiele unterhalb des ersten Fiederpaares und ebenso unterhalb der obersten Fiedern Drüsen tragen. Die jüngeren Äste haben unterhalb der Blätter paarige Stacheln. Die Blüten bilden fingerlange, walzige Ähren, die zu 1—3 in Laubblattachsen stehen. Heimisch in Ost- und Hinterindien und auf Ceylon.

Acacia suma (Roxburgh) Kurz (*Mimosa suma* Roxburgh) durch stärkere Dornen, reicher gefiederte Blätter und weißere Rinde ausgezeichnet. Ebenfalls heimisch in Ostindien (Bengalen, Mysore, Gujarat) und im östlichen Teile des tropischen Afrika.

Beide Arten (und vielleicht noch *Acacia catechunoides* Bth.) enthalten reichlich Katechin, und man stellt aus ihnen in Indien durch Auskochen des zerkleinerten, dunkelroten Kernholzes das eigentliche Katechu dar.

Das Katechin scheidet sich zuweilen in Spalten des Holzes aus, und solches bildet in Indien als *Kharsal* oder *Khaisar* einen Handelsartikel. (Dymock, *Pharmacographia indica* II. 559.)

Zum Auskochen bedient man sich irdener Töpfe, „Gharrahs“, die zu mehreren auf einem gemauerten Herde stehen. Der konzentrierte Auszug wird dann in anderen Gefäßen weiter eingedampft, bis er beim Erkalten erstarrt, worauf man ihn in Tonformen, auf Matten usw. füllt und hier von Luft und Sonne völlig eintrocknen läßt. In Blöcke geformt, hüllt man dann das Katechu häufig in die großen Blätter des *Dipterocarpus tuberculatus* Roxb., verpackt es in Säcke, Kisten oder Matten und versendet es (cf. Handelssorten). — Die Hauptmasse des Katechu kommt aus Pegu in Hinterindien (Hafen Rangun), in geringerer Menge liefern es die Küsten von Koromandel, Bengalen und Ceylon.

Handelssorten und Eigenschaften.

a) Pegu- oder Bombay-Katechu ist eine an der Oberfläche spröde, undurchsichtige Masse, die zuweilen im Innern noch weich und dann, dünn ausgezogen, etwas durchscheinend ist. Trockenes Katechu bricht großmuschelig glänzend, scharfkantig oder etwas körnig; es ist von schwarzbrauner, stellenweise rötlicher oder leberartiger Farbe. Entweder ist die Masse dicht oder aber etwas löcherig und mit zahlreichen Bruchstücken von Blättern durchsetzt. Geruchlos und von wenig bitterem, zusammenziehendem Geschmack. Kommt in kleinen, 8 cm großen Kuchen oder größeren Blöcken vor.

b) Bengalen-Katechu bildet länglich-runde oder unregelmäßig vierseitige, ungefähr 8 cm lange, 5 cm breite, 3—4 cm dicke, rauhe, erdig anzufühlende, schmutzig-graubraune Klumpen. Im Bruche sind sie mit kastanienbraunen, wachsglänzenden und helleren Streifen durchsetzt.

c) Katechu vom Norden von Indien. Bruchstücke größerer Massen, die ihrer Gestalt nach in einem runden Gefäß geformt waren. Porös, von erdigem Aussehen und hellbrauner Farbe. (Flückiger and Hanbury, Pharmakographie.)—Zuweilen kommen auch andere Sorten vor. So beschreibt Flückiger:

d) Katechu von Nainital im südlichen Kumaon von weißlicher Farbe, dem oben erwähnten Khersal ähnlich.

e) Katechu von Malakka, bildet quadratische Tafeln von 54 mm Grundfläche und 3 mm Dicke, außen braun, innen hellzintfarben.

f) Kamaon-Katechu (Pale Cutch oder Katto) bildet schmutzig graubräunliche, poröse, erdige Würfel.

Bestandteile. Das Katechu enthält als wesentlichsten Bestandteil Catechin (Catechusäure, Tannigensäure), das außerdem auch im Gambir und wahrscheinlich im *Pterocarpus-Kino*, in der *Asperula odorata* L., im Mahagoniholz, nicht aber in den Samen der Arekapalme vorkommt. Die Zusammensetzung des Catechin ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt und die Zahl der vorhandenen Formeln eine recht erhebliche. Nach Rochleder ist es das Phloroglucid des Aescylalkohols; er gibt ihm die Formel $C_{13}H_{12}O_6$. Liebermann und Tauchert geben ihm auf Grund ihrer Studien der Acetylderivate die Formel $C_{21}H_{20}O_9 + 5 H_2O$. Etti stellt auf Grund der Tatsachen, daß Catechin beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure Brenzcatechin und Phloroglucin liefert, daß ferner Catechin die Reaktionen von Brenzcatechin wie Phloroglucin zeigt, ebenso mit Bezugnahme auf die Zusammensetzung der Anhydride der Azoverbindung die Formel $C_{18}H_{18}O_8$ ($C_{18}H_{14}O_6 + 2 H_2O$) auf und glaubt, daß Catechin aus 2 Mol. Phloroglucin und 1 Mol. Brenzcatechin unter Austritt von $2 H_2O$ entstanden wäre:



Das reine Catechin kristallisiert in feinen, an den Enden zugespitzten, meistens büschelig vereinigten Nadeln, rascher ausgeschieden bildet es eine weiße, leichte, seidenglanzende, blättrige Masse. Schmelzpunkt 217° . Löslich in 1133 T. Wasser von 17° , in 3 T. siedendem Wasser, in 5–6 T. kaltem und in 2–3 T. kochendem Weingeist und in 7–8 T. kochendem Äther. Ferner löslich in Essigsäure. Aus der wässrigen Lösung wird es durch Schwefelsäure gefällt. Ferner wird es durch neutrales und basisch-essigsäures Bleioxyd gefällt.

Eisenchlorid färbt es chromgrün und gibt allmählich einen bräunlichen Niederschlag, Quecksilberoxydul- und Oxydlösungen weiß oder schmutzigweiß, Chlorgoldlösung rotbraun. In einer Auflösung von essigsäurem Kupferoxyd entsteht erst auf Zusatz von Ammoniak ein brauner Niederschlag. Eine frisch bereitete Catechinlösung wird auf Zusatz von oxydfreier Eisenvitriollösung anfangs nicht verändert, bald aber grün gefärbt. Setzt man der ungefärbten Mischung eine Spur eines Alkaliacetates oder kohlensaures Calcium oder Brunnenwasser zu, so genügt die schwach alkalische Reaktion dieser Substanzen, die Mischung violett zu färben; ätzende oder kohlensäure Alkalien verwandeln dieselbe in Rot.

Wässriges Catechin färbt sich an der Luft in einigen Stunden citronengelb, beim Kochen dunkelrot; nach Neubauer beruht diese Veränderung auf der Bildung von Catechugerbsäure, die nach Flückiger auch entsteht, wenn Catechin auf 160° erhitzt wird. Nach Löwe entsteht sie auch beim Erhitzen von Catechin mit Wasser bei 110° im Rohre, sowie sehr rasch beim Erhitzen von Catechin mit Bleihydroxyd, ätzenden und kohlensauren Alkalien.

Diese Säure ist im Katechu (und Gambir) ebenfalls enthalten und also als ein Zersetzungsprodukt des Catechins aufzufassen. Zu ihrer Darstellung erschöpft man nach Löwe das Katechu mit kaltem Wasser, wobei das Catechin ungelöst bleibt, verdampft die filtrierte Lösung zur Trockne, zieht den Rückstand mit Weingeist aus, konzentriert die Auszüge zur Sirupkonsistenz, versetzt nach dem Erkalten so lange mit wasserfreiem Äther, bis kein Niederschlag von Oxycatechuretin, Catechuretinhydrat, Japoninsäure und Mimotanniretin mehr entsteht, trennt die ätherische Flüssigkeit ab, entfernt den Äther durch Abdestillieren und Abdunsten im dunkeln Vakuum, löst den Rückstand in nicht zu viel warmem Wasser, schüttelt die Lösung wiederholt mit Äther aus und bringt sie im Exsikkator zur Trockne.

Die Catechugerbsäure bildet eine rotgelbe, glänzende, rissige, durchsichtige, gummiartige Masse, die langsam, aber reichlich in Wasser sich mit hellgelber Farbe löst, dann sauer reagiert und adstringierend schmeckt. Sie wird durch Leimlösung, Brechweinstein, Eisenchlorid (grünlichbraun), Bleiacetat und andere Metallsalze gefällt. Löwe gibt ihr die Formel $C_{18}H_{14}O_6$. Rochleder $C_{13}H_{12}O_6$; letzterer hält sie für isomer, vielleicht polymer mit dem Catechin.

Catechugersäure findet sich auch noch in anderen *Acacia*-Arten (bis 36,03 Prozent), ferner in *Eugenia Smithii* Poir., *Banksia serrata* L., *Rhus rhodanthema* F. v. M.

Im vorstehenden ist dem allgemeinen Gebrauch entsprechend angenommen, daß das Catechin der *Acacia*-Arten und von *Ourouparia gambir* identisch ist; es muß erwähnt werden, daß das nach Gautier nicht der Fall ist. Dieser gibt dem *Acacia*-Catechin die Formel $C_{21}H_{18}O_8$, wogegen das aus *Ourouparia* ein Gemenge aus drei kristallisierbaren Stoffen: 1. $C_{40}H_{38}O_{15} + 2H_2O$, 2. $C_{42}H_{38}O_{16} + H_2O$, 3. $C_{48}H_{38}O_{16} + H_2O$ ist, die sich nach Schmelzpunkt, Löslichkeit usw. unterscheiden. (Jahresb. d. Ch. 1878, S. 954.)

Neben den beiden genannten Stoffen enthält das Katechu noch einige andere Stoffe, die teils während der Vegetation, teils während der Fabrikation entstehen:

Catechuretine entsteht, wenn Catechin anhaltend mit verdünnter Schwefelsäure gekocht wird, als zimtfarbener Niederschlag, ohne daß zugleich Zucker entsteht. Nach Kraut und v. Delden hat es die Formel $C_{12}H_{10}O_4$, nach Rochleder dieselbe Formel wie Catechin.

Oxycatechuretine $C_{14}H_{12}O_6$ (Löwe), Catechuretinhydrat.

Japoninsäure $C_{12}H_{12}O_5$ (Löwe), Mimotanniretin $C_{13}H_{10}O_5 + \frac{1}{2}H_2O$ (Löwe), Quercetin.

Der Aschengehalt von Katechu steigt bei reiner Ware sicher nicht über 6 Prozent, so daß die Forderung des Arzneibuches in dieser Beziehung leicht zu erfüllen ist; gute Sorten Katechu gehen nach Trimble nicht leicht über 2,3 Prozent (und Gambir nicht über 4,7 Prozent) hinaus; wo höhere Zahlen vorkommen, können dieselben einer unsorgfältigen Darstellung oder in extremen Fällen (14, 17, 18–60 Prozent) einer absichtlichen Verfälschung mit einer leichten Erde ihre Entstehung verdanken.

Der Hauptunterschied zwischen Katechu und Gambir besteht darin, daß wahrscheinlich infolge der bei der Bereitung angewandten größeren Sorgfalt bei Gambir der Gehalt an Catechin ein verhältnismäßig größerer ist, als beim Katechu, bei dem, wie man annimmt, infolge stärkerer Erhitzung bei der Darstellung ein Teil des Catechins in Catechugersäure übergeführt ist.

Nach Trimble enthielten je 3 Sorten beider Drogen:

	Katechu			Gambir		
	1	2	3	1	2	3
Catechin	2,80	1,70	10,70	12,64	7,76	19,76
Catechugersäure	31,94	33,54	25,50	33,34	47,18	45,90
Summe der adstringierenden Bestandteile	34,74	35,24	36,20	45,98	54,94	65,66
Schleim	27,40	29,01	20,50	10,13	15,20	16,05
Asche	2,29	2,27	2,10	4,74	3,37	3,50
Feuchtigkeit	12,50	12,20	15,36	10,33	11,03	9,90
Unwirksame Substanz	23,07	21,28	25,84	28,82	15,46	4,89

Wie man sieht, ist, auch abgesehen vom Catechin, die absolute Menge der adstringierenden Bestandteile beim Gambir eine sehr wesentlich größere, wie beim Katechu.

Den vom Arzneibuch geforderten Prüfungen ist kaum etwas hinzuzufügen. Sie charakterisieren das Verhalten des Catechins, sowie der Catechugersäure.

Die Aschenbestimmung nimmt man am besten vor, indem man 1–1,5 g Katechu mit Platindraht umwickelt, in der Spitze der Flamme verbrennt und die weiße oder wenig graue Asche wägt (s. auch bei „Bestandteile“).

Für die Wertbestimmung des Katechu ist die Löwenthalsche Methode vorgeschlagen; zur Bestimmung des Catechin hat man die Catechugersäure mit Hauptpulver zu entfernen.

Anwendung. Katechu wird innerlich für die gleichen Indikationen wie Acid. tannicum (s. d.) gebraucht, gegenwärtig allerdings nur selten.

Cautschuc. — Kautschuk.

Gereinigter Para-Kautschuk.

Syn.: Gummi elasticum.

Kautschuk wird gewonnen durch Reinigung des zum Gerinnen gebrachten Milchsaftes von Hevea-Arten des tropischen Süd-Amerikas, besonders von *Hevea brasiliensis* (Humboldt, Bonpland, Kunth) Müller *Argoviensis*.

Kautschuk bildet dünne, braune, durchscheinende, elastische Platten, die in heißem Wasser weder stark erweichen, noch knetbar werden.

1 Teil Kautschuk muß mit 6 Teilen Petroleumbenzin innerhalb weniger Stunden eine gleichmäßige, trübe, dickliche Flüssigkeit geben. Werden 0,2 g in kleine Stücke zerschnittener Kautschuk nach und nach in ein geschmolzenes Gemisch von 2 g Natriumnitrat und 1 g getrocknetem Natriumcarbonat eingetragen, so entsteht unter Aufschäumen eine Schmelze, die sich nach dem Erkalten ohne Rückstand in Wasser lösen muß (Bleicarbonat, Schwefelsäure, Goldschwefel). Die wässrige Lösung der Schmelze (1 + 49) darf nach dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Bariumnitratlösung nicht verändert werden (Schwefel).

Während im Arzneibuch IV alle guten Kautschuksorten zugelassen waren, wird jetzt nur noch die beste Sorte, der Parakautschuk, für officinell erklärt. Im übrigen ist der Artikel unverändert geblieben bis auf die erhöhte Forderung der Löslichkeit.

Geschichtliches. Kautschuk wird in den Ländern, wo er vorkommt, wohl seit sehr langer Zeit von den Eingeborenen als Mittel zum Dichten, Befestigen usw. gebraucht. Er erregte in Amerika die Aufmerksamkeit der Europäer schon zu Anfang des 16. Jahrhunderts, wo sie bei den Indianern Kautschukbälle in Gebrauch sahen, fand aber bis zu Anfang des 19. Jahrhunderts kaum zu etwas anderem Verwendung, als zum Auslösen von Bleistiftstrichen. 1751 beschrieb Condamine den Parakautschuk. 1810 wurde die Aufmerksamkeit durch Roxburgh zuerst auf den indischen Kautschuk gelenkt. Der Name Kautschuk stammt von der brasilianischen Bezeichnung „Cau chu“.

Abstammung und Gewinnung. Der Kautschuk ist ein Bestandteil des Milchsaftes vieler Pflanzen und findet sich in ungegliederten oder gegliederten Milchröhren. Nur, wo er in größeren Mengen im Milchsaft vorkommt oder die betreffenden Pflanzen in ausreichender Menge zu Gebote stehen, wird er im großen gewonnen. Das gilt besonders von Pflanzen aus den Familien der *Moraceen*, *Euphorbiaceen*, *Apocynaceen* und *Asclepiadaceen*. — Die Pflanzen führen die Milchröhren meist in der Rinde, selten im Mark. Der Kautschuk ist im Milchsaft in Form feiner Tröpfchen enthalten. — Nur selten (Brasilien) wird gelegentlich freiwillig ausgetretener Kautschuk auf dem Erdboden gesammelt, in allen andern Fällen wird die Pflanze zum Zweck der Gewinnung verletzt.

Als hauptsächlich Kautschuk liefernde Pflanzen kommen in Betracht:

1. In Amerika:

Hevea brasiliensis (H. B. K.) Müll. Arg. und *H. guyanensis* Aubl., sowie mehrere andere Arten der Gattung (*Euphorbiaceae* — *Crotonoideae* — *Jatrophaeae*) liefern im nördlichen Brasilien den Parakautschuk. Zur Gewinnung desselben werden vom August bis Februar in die Bäume senkrechte oder schräge oder V-förmige Einschnitte in die Rinde gemacht, worauf der ausfließende Milchsaft aufgefangen wird. Man gewinnt aus ihm den Kautschuk, indem man in den Milchsaft flache, große Holzspatel eintaucht und diese dann über einem stark rauchenden Feuer so lange bewegt, bis der Kautschuk gerinnt und eintrocknet. Die Operation wird wiederholt, bis der Überzug auf dem Spatel eine Dicke von 10–12 cm hat, die sich aber beim Trocknen auf die Hälfte verringert. Man schneidet den Überzug (Biskuit-Planchs) dann an der Seite auf und zieht ihn ab. Er zeigt eine deutliche Schichtung, ist infolge des Räucherns braun bis braunschwarz, innen heller. Das ist die beste Sorte (Island Rubber, Parafin); wird dem Prozeß nicht genügend Aufmerksamkeit geschenkt, so erhält man mehr schwammige, ungleichmäßige Stücke (Pararentefin, Paragrossa). Neuerdings nimmt man die Abscheidung des Kautschuks aus dem Milchsaft gelegentlich auch mit Säuren und Phenol vor, doch soll das so gewonnene Produkt minderwertig sein.

Micrandra siphonoides Bth. und *M. minor* Bth. (*Euphorbiaceae* — *Crotonoideae* — *Jatrophaeae*), im nördlichen Brasilien verbreitet, geben einen Kautschuk, der an Wert nur wenig hinter dem Parakautschuk zurücksteht.

Zahlreiche *Sapium*-Arten (*Euphorbiaceae* — *Crotonoideae* — *Hippomaneae*) liefern im nördlichen Südamerika (Amazonenstromgebiet, östliches Peru, Bolivia und Columbia) einen vortrefflichen Kautschuk, der meist von selbst beim Stehen gerinnt.

Manihot Glaziovii Müll. Arg. und zahlreiche andere Arten der Gattung (*Euphorbiaceae* — *Crotonoideae* — *Manihoteae*) liefern den Ceara- oder Pernambuko-Kautschuk. Man entfernt die Rinde teilweise vom Baume, läßt den am Stamm herabfließenden Milchsaft eintrocknen und zieht die entstandenen Stränge ab, die man dann zusammenrollt oder lose verpackt (Ceara Scraps).

Hancornia speciosa Gom. (*Apocynaceae* — *Plumierioideae* — *Arduineae*) liefert den Bahia- oder Mangabeira-Kautschuk, der früher wenig geschätzt war, jetzt aber ziemlich beliebt ist. Man bringt den Milchsaft durch Alaun oder durch Kochen zur Koagulation.

Castilloa elastica Cervantes (*Moraceae* — *Artocarpoidae* — *Olmedieae*) liefert von Mexiko durch Zentralamerika nach Venezuela, Ecuador und Peru den Kolumbia- und Karthagena-Kautschuk, West Indian sheets und scraps. Man gewinnt ihn durch tiefe Einschnitte, wobei die Bäume gewöhnlich zugrunde gehen, oder indem man die Bäume fällt. Den Kautschuk gewinnt man aus dem Milchsaft, indem man diesen durch einfaches Stehenlassen koagulieren läßt oder diesen Prozeß durch Kochsalz oder Natriumbicarbonat oder Seifenlösung oder den Saft der Blätter von *Ipomoea bona nox* unterstützt, oder endlich, indem man ihn wie den Heveakautschuk räuchert.

Kautschuk, der aus den Früchten verschiedener, wie unsere Mistel auf Bäumen parasitisch lebender *Loranthaceae* im nördlichen Südamerika gewonnen wird, sowie der in Steppengebieten Mexikos von der Kompositen *Parthenium argentatum* A. Gray gelieferte Guayule-Kautschuk haben mehr wissenschaftliches als praktisches Interesse. Für den Welthandel sind sie ohne Bedeutung.

2. In Afrika:

Landolphia ovariensis P. Beauv. in Westafrika, *L. Kirkii* Dyer in Ostafrika, sowie mehrere andere Arten der Gattung im tropischen Afrika, *L. gummiifera* K. Schum. in Madagaskar (*Apocynaceae* — *Plumierioideae* — *Arduineae* — *Landolphiinae*) sind hochschlingende Lianen, die reichlich Kautschuk geben, allerdings erst, wenn sie ein ansehnliches Alter (20 und mehr Jahre) erreicht haben. Man gewinnt den Kautschuk auf verschiedene Weise, indem man den Milchsaft einfach verdunsten läßt, wozu z. B. die Eingeborenen ihn sich oft einfach auf den Körper schmieren, oder indem man ihn durch Zusatz saurer Pflanzensäfte (Citrone, den Fruchtsaft der Kautschuklianen selbst) zum Gerinnen bringt.

Kickxia elastica Preuß (Syn. *Funtumia elastica* (Preuß) Stapf (*Apocynaceae* — *Echitoideae* — *Echitideae*) im tropischen Westafrika von Oberguinea durch Kamerun bis in das Kongogebiet verbreitet, liefert in ziemlicher Menge einen guten Kautschuk. Sie ist ein hoher Urwaldbaum, der erst seit etwa 10 Jahren genauer bekannt geworden ist.

Mascarenhasia elastica K. Schum. (*Apocynaceae* — *Echitoideae* — *Echitideae*) ist ein Baum des tropischen Ostafrika, der einen guten Kautschuk, leider in geringen Quantitäten, liefert.

Ficus-Arten, wie *Ficus Vogelii* Miqu. in Oberguinea, geben einen wenig geschätzten Kautschuk.

Von Kautschuk liefernden Pflanzen Afrikas wären weiter noch zahlreiche andere zu erwähnen, die zur Familie der *Apocynaceae* gehören, so Arten von *Carpodinus*, *Clitandra* u. v. a. m. Keine große Bedeutung kommt endlich der *Asclepiadaceae* *Raphionacme utilis* N. E. Brown et Stapf zu, einem kleinen Pflänzchen, aus dessen dicker Knolle in Angola ein Kautschuk gewonnen wird.

3. In Asien:

Ficus elastica Roxb. (*Moraceae* — *Artocarpoidae* — *Ficeae*) liefert den Kautschuk von Assam (beste Sorte), Penang, Singapur und Java. Man gewinnt den Milchsaft durch Einschnitte, früher in den ganzen Baum, wobei er zugrunde ging, jetzt nur in die unteren Teile der Rinde, bringt ihn durch kochendes Wasser zum Gerinnen oder läßt ihn auf Blechplatten oder einfach am Baume eintrocknen.

Willoughbya firma Blume, *W. flavescens* Dyer und andere Arten der Gattung liefern den Kautschuk von Borneo, „Getah Borneo und Getah Suret“. Man gewinnt ihn, indem man die Zweige in Stücke zerschneidet und diese mit dem einen Ende in das Feuer hält, worauf am andern Ende der Milchsaft ausfließt, dessen Gerinnung man durch Kochen mit Salz- oder Kalkwasser beschleunigt.

Urceola elastica Roxb. und *U. esculenta* Benth. (*Apocynaceae* — *Echitoideae* — *Echitideae*) liefern ebenfalls Borneokautschuk.

Wie man sieht, sind die Methoden zur Gewinnung sehr mannigfaltig. Im allgemeinen hat sich gezeigt, daß es nicht richtig ist, die Methoden von der einen Pflanze ohne weiteres auf eine andere zu übertragen, da der Milchsaft nach Konsistenz, nach Gehalt an Kautschuk und auch

wohl nach Zusammensetzung recht verschieden sein kann. Die in Brasilien gebräuchliche Methode des Trocknens und Räucherns ist zweifellos die beste; bei denjenigen Methoden, die Säuren und Alaun verwenden, soll das Produkt fast immer minderwertig sein.

Kultur. Durch die oft unvernünftige Art der Gewinnung des Milchsaftes, bei der die Pflanzen bald eingehen oder auch wohl von vornherein vernichtet werden, beginnen die Kautschukpflanzen in den Produktionsländern selten zu werden. Man bemüht sich von seiten der Behörden, aber leider mit wenig Erfolg, dem bisherigen Raubsystem Einhalt zu tun, ferner sucht man in entlegeneren Gegenden neue Bestände von Kautschukpflanzen auf, wodurch sich aber natürlich die Produktionskosten auch erhöhen. Da aber der Bedarf der Droge in bedeutendem Wachsen ist, so sucht man seit längerer Zeit (1860), zuerst auf Betreiben des Botanischen Gartens in Kew bei London, dem Mangel durch Kultur der Pflanzen, zunächst in ihrer Heimat, dann aber auch in anderen Ländern, abzuheben.

Die zahlreich und besonders in neuerer Zeit in fast allen Tropengebieten, besonders auf der malaisischen Halbinsel, mit großer Sorgfalt angestellten Versuche haben die besten Resultate ergeben, nachdem man gelernt hatte den Ansprüchen der Pflanzen zu genügen. In Kultur befindet sich im größten Maßstabe *Hevea brasiliensis*; aber auch *Manihot*-Arten, sowie *Castilloa elastica* und *Kickxia elastica* werden in großen Gebieten angebaut.

Ferner bemüht man sich, in den Tropen die Flora genau auf neue Kautschukpflanzen zu durchforschen, die, wenn auch vielleicht den Eingeborenen bekannt, der Aufmerksamkeit der Europäer bisher entgangen waren. Es werden auch heute noch, besonders im tropischen Afrika, immer wieder neue Kautschukpflanzen entdeckt, die zum Teil ansehnliche Erträge geben.

Beschreibung. Der Kautschuk zeigt unter dem Mikroskop meist ein sehr unregelmäßiges, netzförmiges Gefüge, zuweilen läßt er allerdings keine Spur von Hohlräumen erkennen. Im Polarisationsmikroskop zeigt er sehr deutliche Polarisationsfarben. Die Farbe der Droge ist nach der Methode der Herstellung verschieden: der durch Räuchern getrocknete ist braun bis schwarz, der aus den Lösungen gefällte oft rein weiß; durch Einwirkung der Luft wird er bald dunkel, bleibt aber im Innern lange Zeit hell. Andere Sorten sind gelblich, bräunlich usw. Die Färbung soll besonders durch beigemengte harzartige Körper bedingt werden. Gute Sorten sollen nicht klebrig und nicht brüchig, sondern zähe und elastisch sein. Wenn man frisch durchschnittene Stücke zusammendrückt, so haften sie aneinander fest. Die Elastizität verliert Kautschuk bei 0°, bei 50° wird er weich und bei 120° beginnt er zu schmelzen und ist bei 180° zu einer flüssigen oder halbflüssigen Masse geschmolzen, die nach dem Erkalten schwer wieder fest wird und schmierig bleibt. Spez. Gewicht 0,92—0,96. Leitet die Elektrizität nicht, wird aber bei starkem Reiben elektrisch. In heißem Wasser ist Kautschuk unlöslich, wird auch nicht weich und knetbar wie Guttapercha, quillt aber etwas auf, kann bis zu 25 Prozent davon aufnehmen und wird heller an Farbe. Er ist in diesem Zustande Lösungsmitteln leichter zugänglich. Löslich in Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, besonders leicht löslich in einem Gemenge von 6—8 T. absolutem Alkohol und 100 T. Schwefelkohlenstoff, ferner leicht löslich in sog. Kautschuköl, das man bei der trocknen Destillation des Kautschuks gewinnt. Es ist aber darauf aufmerksam zu machen, daß die verschiedenen Sorten bezüglich der Löslichkeit sich recht verschieden verhalten können.

Bestandteile. Der frische Milchsaft der *Hevea brasiliensis* enthält: Kautschuk 31,70 Prozent, stickstoffhaltige, bittere Bestandteile 7,0 Prozent, in Wasser und Alkohol lösliche Stoffe 2,9 Prozent, eiweißartige Stoffe 1,9 Prozent, Wachs 0,13 Prozent, Harze in Spuren, Wasser 56,37 Prozent.

Roher Kautschuk enthält etwas Eiweißstoffe, Fett, ätherisches Öl und Farbstoffe, von denen er durch aufeinander folgende Behandlung mit Wasser, Alkohol und Äther befreit wird. Das ungelöst Bleibende wird durch Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Alkohol gereinigt. Dann entspricht er der Formel $C_{10}H_{16}$. Bei der trocknen Destillation liefert er Kohlensäure, Kohlenoxyd, Ammoniak, schwefel- und chlorhaltige Produkte, Isopren C_5H_8 , Cautechin (Cinen) $C_{10}H_{16}$, Heveen $C_{15}H_{24}$. Diese Kohlenwasserstoffe liefern das oben erwähnte Kautschuköl. Im Gabunkautschuk ist Inositdimethyläther $C_6H_{10}O_6(CH_3)_2$, im Borneokautschuk derselbe und Inositmonomethyläther und in dem von Madagaskar Pinit enthalten. Der Aschengehalt beträgt nicht mehr als 8 Prozent.

Reinigung und Verarbeitung. Die Reinigung hat den Zweck, fremde aus der Pflanze stammende Stoffe, sowie durch Nachlässigkeit oder absichtlich in den Kautschuk gelangte Fremdkörper zu entfernen. Er wird zu dem Zweck zunächst erweicht, ev. unter Zusatz einer geringen Menge Alkali, dann mit Messern oder in Maschinen zerschnitten und zwischen Walzen

zerrissen und fein ausgezogen unter beständiger Bepflüfung mit Wasser, wodurch die meisten Fremdkörper entfernt werden. Diese Operation wird, wenn nötig, wiederholt und der Kautschuk dann getrocknet. Der so „gewaschene“ Kautschuk kommt dann von neuem zwischen rotierende, erwärmte Walzen, wo er durchgeknetet und ausgewalzt wird. Man erhält ihn in Form von Blättern, die mit einer starken hydraulischen Presse zu Blöcken zusammengepreßt werden, aus denen unter beständigem Zufluß von kaltem Wasser Platten geschnitten werden. Das ist die vom Arzneibuch geforderte Form.

Zwischen den erwärmten Walzen findet auch das Zusammenkneten des Kautschuks mit anderen Substanzen statt, teilweise, um ihn für manche Zwecke der Technik geeignet zu machen, teilweise auch wohl nur zur Vermehrung des Gewichtes; solche Stoffe sind: Bleiglätte, Zinkweiß, Asbest, Hanf, Glasstaub, Sand usw. oder Farbstoffe, wie Zinnober, Mennige, Ocker, Ruß usw.

Vulkanisieren. Das Vulkanisieren des Kautschuks hat den Zweck, denselben gegen die Einflüsse wechselnder Temperatur (vgl. oben) und die Einwirkung anderer Agenzien möglichst unempfindlich zu machen, damit er vor allen Dingen seine Elastizität bewahrt. Das geschieht durch eine Aufnahme von Schwefel nach verschiedenen Methoden, entweder indem man ihn mit Schwefel bei höherer Temperatur direkt durcharbeitet, oder indem man ihn mit Schwefelverbindungen (Schwefelkalium, Goldschwefel usw.) oder mit einer Lösung von Chlorschwefel in Schwefelkohlenstoff oder Petroleum behandelt. — Solchem vulkanisierten Kautschuk kann man durch Behandeln mit Natronlauge einen Teil des Schwefels wieder entziehen, ohne daß er seine physikalischen Eigenschaften einbüßt. — Hartgummi oder Ebonit wird ebenfalls durch Einführen von Schwefel (bis 50 Prozent) in den Kautschuk hergestellt.

Die Prüfung des Arzneibuches mit Natriumnitrat und Natriumcarbonat weist nach, daß kein vulkanisierter Kautschuk vorliegt: der Schwefel wird zu Schwefelsäure oxydiert und mit Baryumnitrat nachgewiesen.

Cera alba. — Weißes Wachs.

Das an der Sonne gebleichte, weiße oder gelblichweiße Bienenwachs.

Spezifisches Gewicht 0,968 bis 0,973.

Schmelzpunkt 64° bis 65°.

Säurezahl 18,7 bis 22,4. Esterzahl 74,8 bis 76,7. Das Verhältnis von Säurezahl zu Esterzahl muß 1 : 3,6 bis 3,8 sein.

Zur Bestimmung des spezifischen Gewichts mischt man 2 Teile Weingeist mit 7 Teilen Wasser, läßt die Flüssigkeit so lange stehen, bis alle Luftbläschen daraus verschwunden sind, und bringt Kügelchen von weißem Wachs hinein. Die Kügelchen müssen in der Flüssigkeit schweben oder zum Schweben gelangen, wenn durch Zusatz von Wasser das spezifische Gewicht der Flüssigkeit auf 0,968 bis 0,973 gebracht wird. Die Wachskügelchen werden so hergestellt, daß man das weiße Wachs bei möglichst niedriger Temperatur schmilzt und mit Hilfe eines Glasstabes in ein Becherglas mit Weingeist dicht über dessen Oberfläche vorsichtig eintropfen läßt. Bevor die so erhaltenen, allseitig abgerundeten Körper zur Bestimmung des spezifischen Gewichts benutzt werden, müssen sie 24 Stunden lang an der Luft gelegen haben.

Werden 5 g weißes Wachs in einem Kölbchen mit 85 g Weingeist und 15 g Wasser übergossen, und wird das Gemisch, nachdem das Gewicht des Kölbchens mit Inhalt festgestellt ist, 5 Minuten lang auf dem Wasserbad im Sieden erhalten, die Mischung darauf durch Einstellen in kaltes Wasser auf Zimmertemperatur abgekühlt und der verdampfte Weingeist durch Zusatz eines Gemisches von 85 Teilen Weingeist und 15 Teilen Wasser ersetzt, so dürfen 50 ccm des mit Hilfe eines trockenen Filters erhaltenen Filtrats nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung bis zur bleibenden Rötung höchstens 2,3 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Nalilauge verbrauchen (Stearinsäure, Harze).

Zur Bestimmung der Säurezahl werden 3 g weißes Wachs mit 50 ccm Weingeist in einem mit Rückflußkühler versehenen Kölbchen auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt und nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung siedend heiß mit weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Nalilauge bis zur Rötung versetzt, wozu nicht weniger als 2 ccm und nicht mehr als 2,4 ccm verbraucht werden dürfen.

Zur Bestimmung der Esterzahl fügt man der Mischung weitere 20 ccm weingeistige $\frac{1}{2}$ -Normal-Nalilauge hinzu, erhitzt die Mischung 1 Stunde lang auf dem Wasserbad und titriert siedend heiß mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure bis zur Entfärbung, wozu nicht weniger als 11,8 ccm und nicht mehr als 12 ccm verbraucht werden dürfen.

Weißes Wachs darf nicht ranzig riechen.

Die Anforderungen an weißes Wachs wurden durchweg den analytischen Erfahrungen zufolge geändert.

Darstellung. Das weiße Wachs wird aus dem gelben Bienenwachs durch Bleichen nach verschiedenen Methoden gewonnen. Bei der Natur- oder Rasenbleiche wird das gelbe Wachs entweder geschmolzen in dünnem Strahle in Wasser gegossen oder durch Druck aus einem Zylinder in Wasser zerstäubt. Die so erhaltenen Bänder, Fäden oder Kügelchen werden unter häufigem Benetzen mit Wasser oder mit Wasser und Terpentinöl den Sonnenstrahlen ausgesetzt, bis die gewünschte weiße oder gelblichweiße Farbe erhalten ist. Der Zusatz von Terpentinöl als Bleichmittel (Ozonüberträger) macht diese Art des Bleichens zur Kunstbleiche, bei der dann noch weiter Wasserstoffsuperoxyd, Kohle, Kaliumpermanganat, schwefelsäurehaltiges Wasser mit Chlorkalk u. dgl. m. angewendet werden. Weißes Wachs kommt in runden dünnen Tafeln oder Scheiben in den Handel. Das Arzneibuch läßt nur an der Sonne gebleichtes Wachs zu.

Eigenschaften. Unter den vom Arzneibuch genannten Eigenschaften findet sich auch die, daß das weiße Wachs nicht ranzig riecht — eine Forderung, die kaum wird innegehalten werden können, da auch das beste, durch Sonnenlicht gebleichte Wachs immer einen wenigstens schwach ranzigen Geruch haben wird. Das spezifische Gewicht, für dessen Bestimmung eine sehr gute und noch eingehendere Anweisung gegeben ist als im vorigen Arzneibuche, ist auf 0,968—0,973 angegeben, also höher als bisher. Auch bei der Angabe des Schmelzpunktes ist eine Änderung vorgenommen, es wird jetzt 64°—65° gefordert, bisher 64°. Diese Änderungen sind als zweckmäßig anzusehen. Von Wichtigkeit ist auch die Forderung, daß die Menge der freien Säure zu der gebundenen Säure und damit auch Säurezahl und Esterzahl in einem bestimmten Verhältnis stehen sollen; dies Verhältnis wird mit 1:3,6—3,8 angegeben.

Prüfung. Die Prüfung des weißen Waxes schließt sich so eng an die des gelben Waxes, daß es genügt, darauf zu verweisen und hier nur die Punkte zu bezeichnen, in denen sie sich beide voneinander unterscheiden:

	Spez. Gewicht	Schmelzpunkt	Säurezahl	Esterzahl	Verhältnis v. Säure
Weißes	0,968—0,973	64°—65°	19—22	74,5—76,5	1:3,6—3,8
Gelbes	0,960—0,970	63,5°—64,5°	18,5—24	73—76,5	1:3,6—3,8

Die geringen Verschiedenheiten erklären sich dadurch, daß das gelbe Wachs als mehr oder weniger reines Naturprodukt in seiner Zusammensetzung größere Schwankungen aufweist, als das aus ihm hergestellte reinere Produkt.

Die Berechnung der Säure- und Esterzahl ist folgende:

Säurezahl: 1 cem $\frac{1}{2}$ -Normalkalilauge	enthält	0,028 08 g KOH,
also 2,03 „ „ „	enthalten	0,057 00 g „
2,35 „ „ „	„	0,065 99 g „

d. h. durch die freien Säuren von 3 g Wachs werden mindestens rund 0,057 g und höchstens rund 0,066 g KOH gebunden, folglich durch die freien Säuren in 1 g Wachs der dritte Teil = 0,019 g bzw. 0,022 g oder 19 bzw. 22 mg KOH.

Esterzahl: 20 cem $\frac{1}{2}$ -Normalkalilauge — 12,04 cem $\frac{1}{2}$ -Normalsäure = 7,96 cem $\frac{1}{2}$ -Normallauge. 20 cem Normalkalilauge — 11,83 = 8,17 cem Normallauge.

1 cem $\frac{1}{2}$ -Normalkalilauge	enthält	0,028 08 g KOH,
also 7,96 „ „ „	enthalten	0,223 52 g „
und 8,17 „ „ „	„	0,229 41 g „

d. h. die in 3 g Wachs enthaltenen Ester werden durch rund 0,2235 bis 0,2294 g KOH zerlegt, woraus sich für 1 g Wachs berechnen 0,0745 bis 0,0765 g, d. h. zur Zerlegung der Ester in 1 g weißem Wachs müssen 74,4 bis 76,5 mg KOH erforderlich sein.

Die Wachsbleicher sollen dem Wachs, um ihm größere Weiße zu geben, zuweilen Weinstein, Alaun, Arsenik (?), Bleiweiß, Schwerspat oder Gips zusetzen. Diese Verfälschungen würden beim Schmelzen des Waxes im Reagierzylinder sichtbar werden.

Anwendung. Weißes Wachs wird (selten) als Pillenkonstituens, sonst nur zur Herstellung von Salben usw. benutzt.

Cera flava. — Gelbes Wachs.

Syn.: Bienenwachs.

Gelbes Wachs wird durch sorgfältiges Ausschmelzen der entleerten, von Honigbienen hergestellten Waben gewonnen. Aus Ceresin bestehende Kunstwaben dürfen nicht verwendet werden. Gelbe bis graugelbe, körnig brechende, in geschmolzenem Zustand schwach nach Honig riechende Stücke.

Spezifisches Gewicht 0,960 bis 0,970.

Schmelzpunkt 63,5° bis 64,5°.

Säurezahl 18,7 bis 24,3. Esterzahl 72,9 bis 76,7. Das Verhältnis von Säurezahl zu Esterzahl muß 1 : 3,6 bis 3,8 sein.

Zur Bestimmung des spezifischen Gewichts mischt man 2 Teile Weingeist mit 7 Teilen Wasser, läßt die Flüssigkeit so lange stehen, bis alle Luftbläschen daraus verschwunden sind, und bringt Kügelchen von gelbem Wachs hinein. Die Kügelchen müssen in der Flüssigkeit schweben oder zum Schweben gelangen, wenn durch Zusatz von Wasser das spezifische Gewicht der Flüssigkeit auf 0,960 bis 0,970 gebracht wird. Die Wackskügelchen werden so hergestellt, daß man das gelbe Wachs bei möglichst niedriger Temperatur schmilzt und mit Hilfe eines Glasstabes in ein Becherglas mit Weingeist dicht über dessen Oberfläche vorsichtig eintropfen läßt. Bevor die so erhaltenen, allseitig abgerundeten Körper zur Bestimmung des spezifischen Gewichts benutzt werden, müssen sie 24 Stunden lang an der Luft gelegen haben.

Werden 5 g gelbes Wachs in einem Kölbchen mit 85 g Weingeist und 15 g Wasser übergossen, und wird das Gemisch, nachdem das Gewicht des Kölbchens mit Inhalt festgestellt ist, 5 Minuten lang auf dem Wasserbad im Sieden erhalten, die Mischung darauf durch Einstellen in kaltes Wasser auf Zimmertemperatur abgekühlt und der verdampfte Weingeist durch Zusatz eines Gemisches von 85 Teilen Weingeist und 15 Teilen Wasser ersetzt, so dürfen 50 ccm des mit Hilfe eines trockenen Filters erhaltenen Filtrats nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung bis zur bleibenden Rötung höchstens 2,3 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbrauchen (Stearinsäure, Harze).

Zur Bestimmung der Säurezahl werden 3 g gelbes Wachs mit 50 ccm Weingeist in einem mit Rückflußkühler versehenen Kölbchen auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt und nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung siedend heiß mit weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge bis zur Rötung versetzt, wozu nicht weniger als 2 ccm und nicht mehr als 2,6 ccm verbraucht werden dürfen.

Zur Bestimmung der Esterzahl fügt man der Mischung weitere 20 ccm weingeistige $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge hinzu, erhitzt die Mischung 1 Stunde lang auf dem Wasserbad und titriert siedend heiß mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure bis zur Entfärbung, wozu nicht weniger als 11,8 ccm und nicht mehr als 12,2 ccm verbraucht werden dürfen.

Die Anforderungen an gelbes Wachs wurden den analytischen Erfahrungen zufolge durchweg geändert, auch wurde auf die Kunstwaben Rücksicht genommen.

Herkommen und Gewinnung. Mit dem Namen Wachs bezeichnete man ursprünglich das von den Honigbienen produzierte Bienenwachs. Später wurde diese Bezeichnung auch auf andere, dem Pflanzen-, Tier- und Mineralreiche entstammende Produkte von ähnlicher äußerer Beschaffenheit angewendet. Das Arzneibuch versteht unter der Bezeichnung „gelbes Wachs“ lediglich das durch Ausschmelzen der entleerten, von den Honigbienen hergestellten Waben gewonnene Produkt und schließt ausdrücklich die aus Ceresin bestehenden Kunstwaben von der Herstellung gelben Wachses aus.

Das Wachs ist ein Verdauungsprodukt der geschlechtslosen Arbeitsbienen. Sie scheiden dasselbe auf den Wachshäuten der letzten vier Bauchringe ab und verwenden es zum Aufbau der Waben, die sie in senkrechter Lage in den Stöcken befestigen. Nach Entfernung des Honigs durch Schleudern oder durch Auspresen wird das Rohwachs in heißem Wasser geschmolzen, auf dessen Oberfläche es sich abscheidet, und zur weiteren Reinigung wird es meistens nochmals umgeschmolzen.

Wachs wird in fast allen europäischen Ländern produziert und außerdem von Amerika, Afrika und Ostindien eingeführt. Die europäischen und vielfach die nordamerikanischen und brasilianischen Wachssorten werden von *Apis mellifica* geliefert, während das Bienenwachs anderer Länder von anderen Bienenarten stammt.

In den Apotheken wird vielfach Wachs von Produzenten angeboten. Wenn in früheren Zeiten durch diese reines unverfälschtes Wachs geliefert wurde, so ist dies heute nicht mehr in demselben Maße der Fall und Vorsicht beim Einkaufe deshalb dringend geboten.

Das Wachs kommt in der Regel in dicken runden Platten von der Form der Gefäße, in die es gegossen ist, in den Handel.

Chemische Zusammensetzung. Das Wachs ist keine einheitliche Substanz, sondern ein Gemenge verschiedener Verbindungen. Seine wesentlichen Bestandteile sind: freie Cerotinsäure (sog. Cerin) $C_{27}H_{54}O_2$. Dieselbe bildet den in heißem Alkohol löslichen, beim Erkalten sich wieder ausscheidenden Anteil des Waxes. Ferner Palmitinsäure-Myricylester (sog. Myricin) $C_{16}H_{31}O_2 \cdot C_{30}H_{61}$. Cerotinsäure und Myricin sind im Wachs im Verhältnis 86:14 vorhanden. Neben Cerotinsäure findet sich Melissinsäure $C_{30}H_{60}O_2$ oder $C_{31}H_{62}O_2$, ferner Cerylalkohol und ein zweiter Alkohol, endlich geringe Mengen ungesättigter Fettsäuren und Kohlenwasserstoffe, wie Heptakosan $C_{27}H_{56}$ und Hentriakontan. Die Angaben über den Gehalt an Kohlenwasserstoffen schwanken von 5–6 Prozent (Schwalb) bis zu 12,9–13,9 Prozent (Buisine). Außerdem sind Farbstoffe von nicht näher bekannter Zusammensetzung in dem Wachs enthalten.

Eigenschaften. Das Bienenwachs ist, von der Nahrung des Insektes abhängig, von heller oder dunkler gelber Farbe. Ein besonders helles Wachs (Jungfernwachs) stammt von jungen Stöcken, es ist von schmutzig weißlich-gelber Farbe. Afrikanische und amerikanische Sorten sind oft braun, indische graubraun; sie lassen sich schwer bleichen. Der Geruch ist angenehm honigartig, der Geschmack ist schwach balsamisch, beim Kauen darf es nicht an den Zähnen haften (mit Harz verfälschtes klebt leicht an). In der Kälte ist es spröde, auf dem Bruch körnig, es nimmt dann leicht einen Kreidestrich an (was bei Talgzusatz nicht der Fall ist). Durch die Wärme der Hand erweicht es und wird knetbar. Es löst sich in Chloroform, Benzol, Benzin und Schwefelkohlenstoff, vielen ätherischen und fetten Ölen. Weingeistfreier Äther löst nur die Hälfte des Gewichtes des Waxes auf, Benzol oder Petroleumbenzin lösen bei 15° höchstens 27 Prozent des Waxes, der Rückstand ist weißlich. Die Lösung in 20 T. Benzin, gleichen Teilen Benzol und 90 Prozent Alkohol, und in Chloroform läßt nach dem Verdunsten eine kristallinische Struktur des Waxes erkennen. Nach Long entstehen, wenn man 1 Tropfen einer Chloroformlösung des Waxes unter dem Deckgläschen verdunsten läßt, feine federartige Kristallnadeln, die sich zu hantelförmigen Aggregaten aneinander legen. Ein Zusatz von 20 Prozent Paraffin zum Wachs scheint die Kristallbildung ganz zu verhindern, bei Gegenwart von Talg sind dessen charakteristische Kristalle zu erkennen. Wachs enthält immer Pollenkörner der Blüten, mit denen die Bienen in Berührung gekommen sind; dieser Umstand ist wohl zu beachten, wenn es sich um Nachweis von Bienenwachs handelt.

Prüfung. Die Prüfung des Waxes hat gegen das vorige Arzneibuch erhebliche und vorteilhafte Änderungen erfahren. Zur Feststellung des spezifischen Gewichts sind sehr eingehende Angaben gemacht, denen nichts hinzuzufügen ist; dasselbe ist auf 0,960 bis 0,970 normiert gegen früher 0,962–0,966. Die Feststellung des spezifischen Gewichts ist sehr wichtig, da Beimengungen dasselbe stark verändern.

Auch beim Schmelzpunkt sind die Schwankungen auf 63,5°–64,5° gegen früher 63°–64° festgesetzt. Ob allerdings gerade dem Schmelzpunkt große Bedeutung beigemessen werden darf, bleibt fraglich, da bei notorisch echtem Wachs auch niedrigere Schmelzpunkte, bis 61,5°–62°, gefunden sind und andererseits bei Beimengungen von Talg bis zu 13 Prozent von Hager der Schmelzpunkt bei 63° gefunden wurde. Die Bestimmung des Schmelzpunktes wird in einem beiderseits offenen Kapillarrohr von etwa 1 mm lichter Weite vorgenommen. Die Bestimmung des Schmelzpunktes erfolgt nach der Anweisung unter 21b der Allgemeinen Bestimmungen (siehe Seite 37). Bei 63° sintert das Wachs zusammen, und bei 64,5° ist es zu einer klaren Flüssigkeit geschmolzen. Wenn die Schmelztemperatur annähernd erreicht ist, muß die Flamme kleiner gemacht werden, um ein zu rasches Steigen der Temperatur sicher zu verhindern.

Die Prüfung des vorigen Arzneibuches auf Stearinsäure, Harze, Pflanzenwachs und Talg war ungenau und unzuverlässig und ist in Wegfall gekommen, während die jetzige sehr zuverlässig ist. Sie läßt 5 g Wachs mit 85 g Weingeist und 15 g Wasser 5 Minuten lang kochen, wobei außer den etwa vorhandenen genannten Unreinigkeiten Cerotinsäure und Myricin in Lösung gehen. Diese scheiden sich beim Erkalten zum größten Teile, fast vollständig, wieder aus, während die Unreinigkeiten gelöst bleiben. Der beim Erhitzen etwa verdampfte Weingeist muß ersetzt werden. Hier hätte vorgeschrieben sein können, daß ein Kolben mit Steigerrohr als Rückflußkühler verwendet werden könne, dann kann nichts vom Weingeist verdampfen. Nach dem Erkalten, was durch Einstellen in kaltes Wasser be-

wirkt wird, soll filtriert und 50 cem des Filtrates nach Zusatz einiger Tropfen Phenolphthaleinlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normalkalilauge neutralisiert werden, wozu nicht mehr als 2,3 cem erforderlich sein sollen. 1 cem davon enthält 0,005616 g KaOH, demnach 2,3 cem = 0,01292 g KaOH, die von 2,5 g Wachs gebunden sind; durch Division mit 2,5 erhält man für 1 g Wachs 5,16 mg. Bei dieser geringen Säurezahl ist Verfälschung mit oben genannten Stoffen nicht möglich.

Auch die Bestimmung der Säure- und Esterzahl hat eine Änderung erfahren. Es werden nicht wie früher 5 g, sondern nur 3 g Wachs dazu verwendet, und mit Recht, weil 20 cem $\frac{1}{2}$ -Normalkalilauge zur Spaltung der Ester von 5 g Wachs nicht ausreichen; ebenso wenig genügt halbstündiges Kochen zum Verseifen der Ester. An dessen Stelle ist jetzt ein stündiges Kochen vorgeschrieben.

Beim Kochen von 3 g Wachs mit 50 cem Weingeist geht die Cerotinsäure in Lösung, sie scheidet sich aber beim Erkalten wieder aus, deshalb ist die Neutralisation mit $\frac{1}{2}$ -Normalkalilauge in der siedend heißen Lösung vorzunehmen. Unter Zusatz von 20 Tropfen Phenolphthaleinlösung (5–10 Tropfen reichen vollkommen aus!) sollen mindestens 2, höchstens 2,66 cem $\frac{1}{2}$ -Normalkalilauge zur Bindung kommen. 1 cem = 0,02808 g KaOH; 2 cem = 0,05616 g KaOH; 2,6 cem = 0,07301. Es binden also 3 g Wachs 0,05616–0,07301 g KaOH, demnach 1 g den dritten Teil = 18,72–24,33, abgerundet 18,5–24 mg KaOH = Säurezahl.

Wird diese neutrale Lösung nun mit 20 cem alkoholischer $\frac{1}{2}$ -Normalkalilauge 1 Stunde lang am Rückflußkühler im Wasserbade erhitzt, so tritt vollkommene Verseifung der vorhandenen Ester ein. Es wird hierbei ein Überschuß von Kalilauge verwendet, dessen Menge durch Neutralisation mit $\frac{1}{2}$ -Normalsalzsäure bestimmt wird. Das Arzneibuch schreibt vor, daß hierzu mindestens 11,8 und höchstens 12,2 cem $\frac{1}{2}$ -Normalsalzsäure nötig sein sollen. Subtrahiert man diese Zahlen von den angewendeten 20 cem $\frac{1}{2}$ -Normalkalilauge, so ergibt sich die zur Zerlegung der in 3 g Wachs enthaltenen Ester gebrauchte Menge Kalilauge: 20–12,2 bis 11,8 = 7,8 bis 8,2 cem $\frac{1}{2}$ -Normalkalilauge. 1 cem derselben enthält 0,02808 g KaOH, demnach 7,8 cem = 0,21902 g und 8,2 cem = 0,23026 g KaOH, folglich verbraucht 1 g Wachs den dritten Teil = rund 73 bzw. 76,5 mg KOH = Esterzahl. Das Verhältnis der freien Säuren zu den gebundenen Säuren ist ein sehr gleichmäßiges, weshalb geringe Abweichungen davon auf Verfälschung des Wachses schließen lassen. Das Arzneibuch begrenzt diese Zahlen, indem es fordert, daß dies Verhältnis 1 : 3,6–3,8 betragen soll.

Es ist bisher nicht beobachtet worden, daß z. B. die niedrigste Säurezahl und die höchste Esterzahl (oder umgekehrt) in einem reinen Wachs vorkommt, das Verhältnis ist immer das konstante 3,6–3,8.

Verfälschungen. Bienenwachs ist vielen Verfälschungen ausgesetzt: gereinigter Ozokerit oder Mineralwachs, Paraffin. Japanisches Wachs (Überzug der Früchte von *Rhus succedanea* L. u. a. Arten) gelangt in Form kleiner Scheiben oder Tafeln in den Handel, die von blaßgelber Farbe sind; es besteht aus Palmitin, freier Palmitinsäure, Stearin und Arachin. Unterscheidet sich von den eigentlichen Wachsorten durch seine Fähigkeit, über 10 Prozent Glycerin zu liefern. Chinesisches Wachs entsteht als Überzug auf dem auf *Fraxinus chinensis* Roxb. lebenden *Coccus ceriferus* Westw., mehr dem Walrat ähnlich, besteht hauptsächlich aus Cerotinsäure-Ceryläther. Kommt selten nach Europa. Karnaubawachs scheidet sich auf den Blättern der Wachspalme, *Copernicia cerifera* Mart. ab, besteht aus Cerotinsäure-Ceryläther, freier Cerotinsäure und Myricylalkohol. Fichtenharz, Resina Pini. Hammeltalg s. die bezüglichen Artikel. Ocker, Schwerspat und andere mineralische Verfälschungen, ferner Erbsenmehl, werden beim Schmelzen des Wachses erkannt.

Wie die nachstehende Tabelle zeigt, ändert ein Zusatz der in Frage kommenden Verfälschungsmittel mindestens eine der Konstanten des Wachses, meist alle zusammen.

	Säurezahl	Esterzahl	Verhältnis- zahl	Verseifungs- zahl
Gelbes Bienenwachs	20	75	3,75	95
Japanwachs	20	200	10	220
Karnaubawachs	4	75	18,75	79
Paraffin, Ceresin	0	0	0	0
Fichtenharz	110	1,6	0,015	111,6
Talg	4	176	44	180
Stearinsäure	195	0	0	195

Zum Nachweis von Fichtenharz ist die von Donath angegebene Prüfung in der Modifikation von E. Schmidt zu empfehlen, die auf der Bildung von Nitroderivaten aus dem Harz beruht.

5 g Wachs werden in einem Kolben mit der 4—5 fachen Menge roher Salpetersäure (von 1,32—1,33 spezifischem Gewicht) zum Sieden erhitzt und eine Minute darin erhalten. Dann fügt man ein gleiches Volumen kaltes Wasser und unter Umschütteln so viel Ammoniakflüssigkeit hinzu, daß die Flüssigkeit danach riecht. Die ammoniakalische Flüssigkeit wird in ein zylindrisches Glasgefäß abgegossen. Bei reinem Wachs ist sie nur gelb gefärbt, bei Harzgehalt mehr oder weniger rotbraun. (Zeigt noch 1 Prozent Harz an.)

Aufbewahrung. Beim Aufbewahren, was auf der Materialkammer in hölzernen Kästen geschieht, verliert das Wachs 4—8 Prozent an Gewicht, was man bei der Kalkulation des Preises zu berücksichtigen hat.

Anwendung. Das Wachs findet, wie die Fette, bisweilen als einhüllendes, reizmilderndes Mittel Verwendung in Form von Emulsionen (wozu man als das bessere, gelbes Wachs verwendet, das gleichfalls eine weiße Emulsion liefert). Ferner bildet es einen Bestandteil vieler Pflaster und Salben. Zu technischen Zwecken wird es vielfach benutzt; sehr bedeutend ist sein Verbrauch zu Wachskerzen für den katholischen Gottesdienst. Da hier ausdrücklich Bienenwachs vorgeschrieben ist, kann der Apotheker leicht in die Lage kommen, nach dieser Richtung zu Untersuchungen in Anspruch genommen zu werden.

Wachse emulsionen stellt man nach folgender Vorschrift her: Rp. Cerae flavae 10,0, Gummi arab. q. s., Aq. destill. 100,0, Sir. flor. Aurant. 20,0, M. f. emulsio. Man erwärmt 10,0 Wachs und 10,0 Gummi in einem Mörser bis zum Schmelzen des Waxes. Dann reibt man Gummi und Wachs zusammen und setzt auf einmal 15,0—16,0 g kochendes Wasser unter Fortsetzung des Agitierens hinzu. Man agitiert, bis das Ganze auf 35—40° abgekühlt ist, und setzt dann das übrige Wasser in kleinen Portionen zu.

Cerata. — Cerate.

Cerate sind Arzneizubereitungen zum äußeren Gebrauche, deren Grundmasse aus Wachs, Fett, Öl, Ceresin oder ähnlichen Stoffen oder aus deren Mischungen besteht. Sie werden in Formen gegossen, sind bei Zimmertemperatur fest und werden bei gelindem Erwärmen flüssig.

Neu aufgenommen.

Die Cerate nehmen ihrer Konsistenz nach eine Mittelstellung zwischen Salben und Pflastern ein, sie enthalten, wie ihr Name sagt, sämtlich Wachs, das durch Zusammenschmelzen von flüssigen oder festen animalischen, vegetabilischen oder mineralischen Fetten vereinigt und in Formen zum Erstarren gebracht wird.

Größere Bedeutung haben die Cerate in der modernen Pharmazie nicht mehr, das Arzneibuch gibt eine einzige Vorschrift für Ceratum nucistae, während eine solche für das am meisten gebrauchte Cerat, die Lippenpomade, nicht angegeben ist; eine einfache Grundmasse dazu, die beliebig aromatisiert werden kann, ist eine Mischung von 75 Prozent Adeps und 25 Prozent Cera alba mit Alkannin gefärbt; soll die Masse in Tuben gefüllt werden, so wird sie so lange agitiert, bis sie sich eben noch gießen läßt, falls nicht eine Tubenfüllmaschine zur Verfügung steht.

Die Cerate werden entweder in Tafeln oder Stangen ausgegossen; man kann hierzu selbstgefertigte Papierkapseln oder -hülsen verwenden, besseres Aussehen erhalten Tafelcerate, wenn man die geschmolzene Masse in Schokoladenblechformen gießt, in die ein entsprechend großes Blatt Stanniol eingedrückt ist.

Eine einfache Form für Stangencerate entsteht, wenn man einen Glasstab zunächst mit Stanniol und dann mit Papier umwickelt und verklebt; nach dem Herausziehen des Glasstabes schließt man die Röhre mit einem Kork.

Ceratum Nucistae. — Muskatbalsam.

Syn.: Balsamum Nucistae.

Gelbes Wachs	2 Teile
Erdnußöl	1 Teil
Muskatnußöl	6 Teile

werden im Wasserbade zusammen geschmolzen, durchgeseiht und in Tafeln ausgegossen.

Muskatbalsam ist bräunlichgelb und riecht nach Muskatnußöl.

Der frühere Name *Balsamum Nucistae* wurde verlassen, da man unter Balsam gemeinhin eine andere Arzneiform versteht.

Die Darstellung des Muskatbalsams stößt in der Regel auf keine Schwierigkeiten. Wegen der in der Muskatbutter vorhandenen Unreinigkeiten ist es notwendig, die zusammengeschmolzenen Bestandteile zu kolieren; ein besonders schönes Produkt erhält man durch Filtrieren im Heißwassertrichter. Es kommt nicht selten vor, daß der erkaltete Balsam keine glatte Oberfläche zeigt, sondern daß sich auf dieser blumenkohlartige Erhabenheiten oder mit einem erhabenen Ringe umgebene kraterförmige Vertiefungen bilden. Hager erblickt die Ursache dieser Eigentümlichkeit in einem Säuregehalt der verwendeten Muskatbutter. Man kann dies vermeiden, wenn die Formen, in die der Muskatbalsam gegossen wird, gekühlt sind, um ein möglichst schnelles Erstarren des Gemisches zu bewirken.

Anwendung. Muskatbalsam ist ein Volksmittel und dient zu Einreibungen, besonders bei „Magen-schmerzen“.

Cerussa. — Bleiweiß.

Basisches Bleicarbonat.

Zusammensetzung annähernd $(\text{PbCO}_3)_2 \cdot \text{Pb(OH)}_2$.

Gehalt mindestens 78,90 Prozent Blei.

Schweres Pulver oder leicht zerreibliche Stüde von weißer Farbe.

Bleiweiß ist in Wasser unlöslich; in verdünnter Salpetersäure und in Essigsäure löst es sich unter Kohlensäureentwicklung zu einer Flüssigkeit, in der durch Schwefelwasserstoffwasser ein schwarzer, durch verdünnte Schwefelsäure ein weißer Niederschlag hervorgerufen wird.

Die Lösung von 1 g Bleiweiß in Essigsäure muß nach dem Ausfällen des Bleies mit Schwefelwasserstoffwasser ein Filtrat liefern, das beim Verdampfen höchstens 0,005 g Rückstand hinterläßt (Alkali- und Erdsalze).

Wird 1 g Bleiweiß mit einem Gemische von 2 ccm Salpetersäure und 4 ccm Wasser behandelt, so darf höchstens 0,01 g ungelöst bleiben (fremde Beimengungen). Der in dieser Lösung durch Natronlauge entstehende Niederschlag muß sich im Überschuß des Fällungsmittels lösen (Erdsalze). Wird zu dieser alkalischen Lösung 1 Tropfen verdünnte Schwefelsäure hinzugefügt, so muß die an der Einfallstelle entstehende weiße Trübung beim Umschütteln verschwinden (Bariumsalze). Wird die alkalische Lösung mit Schwefelsäure im Überschuß versetzt und filtriert, so darf das Filtrat durch Kaliumferrocyanidlösung nicht sofort verändert werden (Zink-, Kupfer-, Eisensalze).

Gehaltsbestimmung. Bleiweiß muß beim Glühen mindestens 85 Prozent Bleioroxyd hinterlassen, was einem Mindestgehalte von 78,90 Prozent Blei entspricht.

Vorsichtig aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Im Altertum wurde das Bleiweiß hauptsächlich als Schminke verwendet; es wurde ähnlich wie nach dem sogenannten holländischen Verfahren dargestellt und wegen dieser Darstellungsweise sehr lange mit Bleiacetat verwechselt, erst in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts erkannte Bergmann, daß es eine Kohlensäureverbindung ist.

Die Darstellung des Bleiweißes erfolgt fabrikmäßig nach mehreren Methoden, die zum Teil sehr voneinander abweichende Produkte ergeben.

a) Das holländische Verfahren. Spiralig zusammengerollte Bleiplatten werden auf Zapfen in irdene Töpfe gestellt, an deren Boden sich Essig befindet. Diese Töpfe werden lose mit einem Deckel bedeckt und mit Pferdemist oder ausgelaugter Gerberlohe umgeben. Die Essigsäure verdampft allmählich und wirkt in Gemeinschaft mit dem Luftsauerstoff auf das Blei unter Bildung von basischem Bleiacetat ein, das durch die in dem faulenden Dünger oder der Lohe entwickelte Kohlensäure in basisches Bleicarbonat unter Freiwerden von Essigsäure umgewandelt wird. Die freiwerdende Essigsäure wirkt wieder auf Blei usw. ein. Nach mehreren Wochen sind die Bleiplatten mit einer dicken Kruste von Bleiweiß (Bleikalk) bedeckt, oft ganz in Bleiweiß umgewandelt.

b) Das deutsche Verfahren. In geräumigen, geheizten Kammern werden winkelig gebogene Bleiplatten etagenartig auf Latten so aufgehängt, daß sie sich nicht berühren. Den Boden der Kammer bildet eine mit durchlöcherter Deckel versehene Kufe, in der sich Essig befindet. Zugleich wird Kohlensäure, die durch Verbrennen von Kohle oder Koks, oder durch Gärung entstanden, mit Luft gemengt in die Kammer geleitet.

Holländisches sowohl wie deutsches Bleiweiß werden alsdann in Schlämmtrommeln abgeschlämmt. Die Bleistückchen bleiben zurück, Bleiacetat wird gelöst. Der feine Brei wird geschlämmt, die feinsten Anteile nur ausgewaschen, die körnigen Anteile werden auf Naßmühlen aufs feinste gemahlen.

c) Das französische (nasse) Verfahren. Bleiglätte wird in Essigsäure zu basischem Bleiacetat gelöst und in die klare Lösung Kohlensäure eingeleitet. Neutrales Bleiacetat bleibt in Lösung und basisches Bleicarbonat fällt aus. In der abgezogenen Bleiacetatlösung wird wieder Bleiglätte gelöst usw.

Die holländische und die deutsche Methode geben Bleiweiß, das als Anstrichfarbe vorzügliche Deckfähigkeit besitzt. Das am meisten angewendete Verfahren ist das deutsche Kammerverfahren.

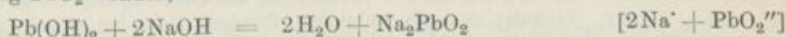
Eigenschaften. Bleiweiß ist in chemischer Beziehung basisches Bleicarbonat. Die verschiedenen Bleiweißsorten besitzen keine konstante Zusammensetzung, d. h. das Verhältnis des in ihnen enthaltenden Bleicarbonats zum Bleihydroxyd ist ein schwankendes. Das vom Arzneibuch aufgenommene Cerussa soll annähernd der Formel $2\text{PbCO}_3 + \text{Pb(OH)}_2$ entsprechen.

Cerussa ist ein rein weißes, amorphes, oft zu Klümpchen zusammengeballtes Pulver, unlöslich in Wasser, löslich dagegen (abgesehen von einem kleinen, erlaubten Rest) in Säuren und Ätzalkalilösungen. Die Identität des Bleiweißes wird dadurch erwiesen, daß es in verdünnter Salpetersäure oder Essigsäure unter Aufbrausen (von Kohlensäure) löslich ist und daß diese Lösungen durch Schwefelwasserstoff schwarz (PbS) und durch verdünnte Schwefelsäure weiß (PbSO_4) gefällt werden.

Prüfung. Zur Prüfung auf Alkali- und Erdalkalisalze löst man 1 g Bleiweiß in verdünnter Essigsäure, verdünnt mit Wasser auf etwa 50 ccm und leitet Schwefelwasserstoffgas bis zur Sättigung ein. Dampft man das Filtrat zur Trockne, zuletzt in einem gewogenen Tiegel, so soll nicht mehr als 5 mg Rückstand bleiben. Ein größerer Rückstand wird meist auf einer Verfälschung mit Calcium- oder Baryumcarbonat beruhen. Man prüfe den Rückstand daher am Platindraht in der Flamme.

Der in verdünnter Salpetersäure unlösliche Rückstand darf 1 Prozent betragen und kann aus Bleisulfat, Bleichlorid, Baryum- und Calciumsulfat und sonstigen Verunreinigungen bestehen. Die Bestimmung ist auf einem gewogenen Filter auszuführen.

In der salpetersauren Lösung entsteht durch allmählichen Zusatz von Natronlauge ein weißer Niederschlag von Bleihydroxyd Pb(OH)_2 , der sich im Überschuß des Fällungsmittels wieder auflöst. Bleihydroxyd kann durch Abspaltung von Wasserstoff-Ionen Anionen von der Zusammensetzung PbO_2^{--} bilden, deren Alkalisalze in Wasser löslich sind.



Löst Natronlauge den Niederschlag nicht vollständig auf, so liegen Calcium-, Strontium-, Baryumverbindungen vor.

Beim Zusatz von 1 Tropfen verdünnter Schwefelsäure zur alkalischen Lösung fällt zuerst Bleisulfat aus, das aber in Natronlauge löslich ist. Bei Gegenwart von Baryumverbindungen würde nebenher Baryumsulfat entstehen und die Trübung nicht verschwinden.

Wird die alkalische Lösung mit verdünnter Schwefelsäure deutlich angesäuert und nach dem Erkalten von dem ausgeschiedenen Bleisulfat abfiltriert, so darf das Filtrat durch Kaliumferrocyanidlösung nicht verändert werden. Durch den Zusatz einer genügenden Menge von verdünnter Schwefelsäure wird alles Blei als Bleisulfat ausgefällt. Ein nunmehr im Filtrate durch Kaliumferrocyanidlösung entstehender weißer Niederschlag würde auf Zink, eine rote Färbung auf Kupfer hinweisen, eine sofort eintretende Blaufärbung könnte trotz der Behandlung mit Alkalien auch noch Eisen anzeigen; doch muß man die Überzeugung haben, daß die benutzten Reagenzien eisenfrei sind.

Gehaltsbestimmung. Beim Glühen geht Bleiweiß in Bleioxyd über. Der vom Arzneibuch angeführten Formel entspricht ein Bleioxydgehalt von 86,32 Prozent. Es ist also von einem zuvor nicht besonders ausgetrockneten Präparat ein 85 Prozent übersteigender Glührückstand nicht zu verlangen. Das Glühen muß im Porzellantiegel geschehen, da Platin angegriffen werden könnte.

Aufbewahrung. Das Bleiweiß wird vorsichtig und vor Schwefelwasserstoff geschützt aufbewahrt. Das Pulvern geschieht unter Reiben im bedeckten Mörser und das Sieben im bedeckten Siebe. Der Arbeiter bindet sich vor Mund und Nase ein feuchtes Tuch. Wenn es angeht, nimmt man diese Operation im Freien vor. Mörser und Sieb müssen hierauf

mit viel Wasser gewaschen, und geschah die Pulverung in der Stoßkammer, so muß auch diese sorgfältig gereinigt werden.

Anwendung. Cerussa wird nur in Form des Unguentum Cerussae, als deckende Salbe, gebraucht; da Blei aus der Salbe resorbiert wird, besteht bei dauerndem Gebrauche größerer Salbenmengen die Gefahr der Bleivergiftung. Die Verwendung von Bleiweiß zu kosmetischen Zwecken ist gesetzlich untersagt. Wenn Bleiweiß als Streupulver für kleine Kinder verlangt werden sollte, so gebe man an seiner Stelle Bolus alba oder Zincum oxydatum ab.

Cetaceum. — Walrat.

Syn.: Sperma Ceti. Album Ceti. Ambra alba.

Der gereinigte, feste Anteil des Inhalts besonderer Höhlen im Körper der Potwale, hauptsächlich des *Physeter macrocephalus* *Lacepède*.

Walrat bildet weiße, glänzende, im Bruche großblättrig-kristallinische, fettig anzufühlende Stücke; er schmeckt mild und fade und schmilzt zu einer farblosen, klaren Flüssigkeit, die schwach, aber nicht ranzig riecht. Walrat ist in Äther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und siedendem Weingeist löslich.

Spezifisches Gewicht 0,940 bis 0,945.

Schmelzpunkt 45° bis 54°.

Walrat muß in siedendem Weingeist völlig löslich sein (Paraffine). Aus der heißen, weingeistigen Lösung (1 + 49) kristallisiert Walrat beim Erkalten wieder aus; die von den ausgeschiedenen Kristallen nach mehrstündigem Stehen abgegoßene Flüssigkeit darf weder Lackmuspapier verändern (Stearinsäure, Alkalien), noch auf Zusatz der gleichen Menge Wasser einen flockigen Niederschlag geben (Stearinsäure).

Kocht man 1 g Walrat mit 1 g getrocknetem Natriumcarbonat und 50 ccm Weingeist und filtriert die Mischung, so darf in dem Filtrate nach dem Ansäuern mit Essigsäure höchstens eine Trübung, aber kein Niederschlag entstehen (Stearinsäure).

Der Schmelzpunkt wurde etwas erhöht. Das spez. Gewicht wurde nach oben und unten begrenzt.

Geschichtliches. Im Altertum und im Mittelalter hielt man den Walrat für den Samen des Walfisches (Walsame, Sperma Ceti) und glaubte, daß er auf dem Meere schwimmend gefunden werde. Schurtz kennt im 17. Jahrhundert die Gewinnung durch Auskristallisierenlassen des erkalteten Fettes und führt an, daß man es aus dem Gehirn der Walfische bereiten könne.

Vorkommen und Gewinnung. Der Walrat wird von verschiedenen Fischeäugetiern der Gattungen *Otodon* und *Physeter*, besonders aber von *Physeter macrocephalus*, Pottfisch, Potwal (Mammalia Cetacea) geliefert. In Höhlungen, die sich von der Schnauze, dem Rückgrat entlang ziehen, befindet sich ein gelbliches, flüssiges Fett, bei einzelnen Tieren bis zu 5000 kg, aus dem an der Luft sich etwa ein Drittel als feste, kristallinische, weiße Masse, der Walrat, ausscheidet. Er wird vom fetten Öl zunächst durch Kolieren, dann durch Pressen unter hydraulischem Druck und endlich durch Kochen mit dünner Sodaauslösung von den letzten Resten, wobei dieselben verseift werden, befreit. Hiernach wird er in Kübeln durch Wasserdampf geschmolzen und zuletzt in Zinnpfannen langsam zum Erkalten gebracht. Der Haupt Handelsplatz für Walrat ist New York.

Beschreibung. Zu der im Text gegebenen Beschreibung ist noch zu sagen, daß Walrat in Wasser unlöslich und wenig löslich in Benzin und Petroläther ist, daß er aus seinen Lösungen leicht auskristallisiert, daß er in geschmolzenem Zustande auf Papier einen Fettfleck macht, mit helleuchtender geruchloser Flamme verbrennt und von neutraler Reaktion ist. Verseifungszahl etwa 130. Sein spezifisches Gewicht war früher mit 0,943 angegeben. Das Arzneibuch gestattet einen Spielraum: 0,940—0,945. Beim Liegen an der Luft nimmt er gelbe Farbe, ranzigen Geruch und saure Reaktion an. Letztere kann ihm durch Kochen mit verdünnter Soda- oder Natronlauge wieder genommen werden. Walrat wird nicht leicht durch wässrige, leichter durch alkoholische Alkalien verseift.

Zusammensetzung. Walrat besteht in der Hauptsache aus Palmitinsäure-Cetylester (=Cetin) $C_{15}H_{31} \cdot CO_2 \cdot C_{16}H_{33}$, ferner Estern der Laurin-, Stearin- und Myristicinsäure mit höheren Alkoholen und in geringer Menge aus Estern der genannten Säuren mit Glycerin. Hiernach steht der Walrat zwischen den eigentlichen Fetten und den Wacharten, und zwar näher den letzteren.

Prüfung. Die Prüfung des Walrats gestaltet sich einfach, weil fremde Zusätze sich leicht verraten, schon durch die Änderung des großblättrigen in kleinblättriges oder körniges Ge-

füge. Unlösliche Zusätze werden schon beim Lösen in Chloroform oder Äther erkannt, in denen Walrat klar löslich sein muß, ebenso beim Lösen von 1 g in 50 g siedendem Alkohol. Auch diese Lösung muß klar sein, andernfalls ließe sie Paraffin erkennen; beim Erkalten scheidet sich aber allmählich der Walrat so vollständig wieder aus, daß die abgegossene Flüssigkeit weder Lackmuspapier verändern, noch sich bei Zusatz eines gleichen Volumens Alkohol ein flockiger Niederschlag ausscheiden darf. Alkali würde Lackmuspapier bläuen, Stearinsäure Lackmuspapier röten und sich bei Zusatz von Wasser flockig ausscheiden. Der Nachweis von Stearinsäure wird auch noch durch Kochen von Walrat und Soda mit Alkohol, wie im Text näher angegeben, geführt. Walrat wird hier nur in äußerst geringer Menge, etwa vorhandene Stearinsäure dagegen vollkommen verseift. Beim Ansäuern des Filtrats (Seifenlösung) kann daher Walrat nur eine Opalescenz zeigen, Stearinsäure dagegen muß als starker Niederschlag ausfallen.

Anwendung. Früher wurde Walrat in Form des Cetae. saccharat. gegen Lungenleiden benutzt; jetzt nur noch zu Salben usw.

Chartae. — Arzneiliche Papiere.

Arzneiliche Papiere sind Papier oder Gewebestücke, die mit einem Arzneimittel oder einer Arzneizubereitung getränkt oder überzogen sind.

Neu aufgenommen.

Als arzneiliche Papiere im engeren Sinne des Textes kommen nur solche in Betracht, die Träger eines arzneilich wirkenden Stoffes sind.

Das Arzneibuch führt das Salpeterpapier und das Senfpapier auf, das Wort „Gewebstücke“ im Text hat auf die als „Senfleinen“ im Gebrauch befindliche Form des Senfpflasters Bezug.

Das früher sehr beliebte Gichtpapier ist durch die Kautschukpflaster sehr zurückgedrängt worden, man bereitet es durch Bestreichen von dünnem Papier mit einer geschmolzenen Mischung von gleichen Teilen Wachs, Harz, Schiffspech und Terpentin.

Das Räucherpapier wird durch Bestreichen von Postpapier mit einer konzentrierten Räucheressenz, die aus einer Lösung von Benzoe, Storax, Perubalsam und ätherischen Ölen in Spiritus besteht, hergestellt.

Charta nitrata. — Salpeterpapier.

Weißes Filtrierpapier wird mit einer Lösung von 1 Teile Kaliumnitrat in 5 Teilen Wasser getränkt und getrocknet.

Salpeterpapier muß nach dem Anzünden gleichmäßig und vollständig verglimmen.

Eine Qualitätsprüfung wurde neu aufgenommen.

Geschichtliches. In Frankreich wurde das Salpeterpapier als Antiasthmatikum zuerst in den Arzneischatz eingeführt, zunächst in der Form eines Geheimmittels.

Darstellung. Man löst den Salpeter unter Erwärmen in der vorgeschriebenen Menge Wasser auf, gießt die noch warme Lösung am besten in eine geeignete flache Schale (Entwicklerschale), die etwas breiter sein muß, als das anzuwendende Fließpapier (dieses wählt man am besten von mittlerer Stärke), faßt nun den zugeschnittenen Bogen mit beiden Händen an den Zipfeln an und zieht ihn einmal durch die Flüssigkeit hindurch, um ihn sodann ohne Verzug über dünnen Schnüren aufzuhängen und zunächst an der Luft zu trocknen.

Das lufttrockne Papier wird noch einmal, im Trockenschranke auf Horden ausgebreitet, sorgfältig nachgetrocknet.

Aufbewahrung. Das Papier muß, um seinen Zweck zu erfüllen, möglichst trocken sein und wird deshalb am besten, in Wachspapier eingeschlagen, in einem Blechkonvolut oder in einer Blechschachtel verpackt, an einem trocknen Orte aufbewahrt.

Eigenschaften. Das Salpeterpapier muß völlig ausgetrocknet sein und darf beim Bewegen keinen Salpeter abbröckeln lassen; entzündet muß es in jeder Lage schnell verglimmen. Die beim Verbrennen des Salpeterpapiers entwickelten Dämpfe enthalten nach Vohl: Kohlensäure, Kohlenoxyd, Cyan, Stickstoff, Ammoniak, Spuren Kaliumcarbonat, Kaliumnitrit neben

Wasser. G. Sée glaubt die Wirkung des Salpeterpapiers auf die Bildung von Pyridin zurückführen zu sollen.

Anwendung. Bei der Verbrennung des Salpeterpapiers bildet sich u. a. auch Pyridin; diesem wird die Wirkung zugeschrieben, den Krampf der Bronchialmuskeln zu lösen und so den Asthmaanfall zu kupieren.

Charta sinapisata. — Senfpapier.

100 qcm liefern mindestens 0,0119 g Allylsenföl ($C_3H_5 \cdot NCS$, Mol.-Gew. 99,12).

Mit gepulvertem, von fettem Öl befreitem, schwarzem Senf überzogenes Papier. Der Überzug muß dem Papier fest anhaften. Senfpapier darf weder sauer noch ranzig riechen und muß nach dem Eintauchen in Wasser sofort einen starken Geruch nach Senföl entwickeln.

Bestimmung des Senföls. 100 qcm in Streifen geschnittenes Senfpapier werden in einem Kolben mit 50 ccm Wasser von 20° bis 25° übergossen. Man läßt den verschlossenen Kolben unter wiederholtem Umschwenken 2 Stunden lang stehen, setzt alsdann 10 ccm Weingeist und 2 ccm Olivenöl hinzu und destilliert unter sorgfältiger Kühlung. Die zuerst übergehenden 30 ccm werden in einem Meßkolben von 100 ccm Inhalt, der 10 ccm Ammoniakflüssigkeit enthält, aufgefangen und mit 10 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung versetzt. Der Kolben wird darauf durch einen kleinen Trichter verschlossen und die Mischung 1 Stunde lang im Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen und Auffüllen mit Wasser bis zur Marke dürfen für 50 ccm des klaren Filtrats nach Zusatz von 6 ccm Salpetersäure und 1 ccm Ferri-Ammoniumsulfatlösung höchstens 3,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Eintritt der Rotfärbung erforderlich sein, was einem Mindestgehalte von 0,0119 g Allylsenföl in 100 qcm entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,004956 g Allylsenföl, Ferri-Ammoniumsulfat als Indikator).

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Als der Erfinder des Senfpapiers in der gegenwärtigen Form ist Rigollet in Paris anzusehen, obgleich Boggio schon vor ihm Senfpapier durch Aufstreichen von nicht entöltem Senfpulver, das mit einer Dextrinlösung angerührt war, dargestellt hatte.

Darstellung. Dieselbe erfolgt fabrikmäßig. Für die Wirksamkeit und Haltbarkeit des Senfpapiers ist es wichtig, daß zu dessen Herstellung ein von fettem Öle möglichst freies Senfpulver benutzt wird.

Man befreit mittelfein gepulverten schwarzen Senfsamen zunächst durch Auspressen bei 24°–28°, hierauf durch Extraktion mit Petroleumäther oder Schwefelkohlenstoff möglichst vollständig vom fetten Öle. Hierauf wird starkes geleimtes glattes Papier mit einer Lösung von 5 T. Kautschuk und 1 T. Kolophon in 100 T. Benzin oder Schwefelkohlenstoff überstrichen, sofort mit einer Lage jenes Senfpulvers übersiebt, diese Lage mit einem Blatt Paraffinpapier bedeckt und durch gelinde Pressung (mittels eines Walzwerkes) geebnet und in den Kautschuküberzug eingedrückt. Endlich wird das mit der Senfdecke versehene Papier in geeignet große Stücke geteilt und in Blech- oder Pappschachteln aufbewahrt. Dem benutzten Papier ist in der Regel schon vorher eine Gebrauchsanweisung aufgedruckt worden.

Man achte bei dem Ankauf darauf, daß die Senfschicht dem Papiere hinreichend fest anhaftet, daß sie nicht Sprünge zeigt und beim Biegen des Papiers nicht abblättert.

Bestimmung des Senföls. Die Bestimmung des Senföls im Senfpapier schließt sich ganz der des Senföls im Senfsamen an.

Berechnung. Für 50 ccm des filtrierten, mit Silberlösung behandelten Destillates kommen zur Berechnung das ätherische Öl aus dem Senfpulver von 50 qcm Senfpapier und 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silberlösung. Sind zum Titrieren der überschüssigen Silberlösung 3,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Rhodanidlösung gebraucht, so sind $5 - 3,8 = 1,2$ ccm $\frac{1}{10}$ Silberlösung an den Schwefel des Senföls gebunden, und da 1 ccm davon 0,004956 Senföl entspricht, so ergibt das auf 50 qcm enthaltene Senfpulver $1,2 \times 0,004956 = 0,005942$ g, das aus 100 qcm enthaltene Senfpulver das Doppelte = rund 0,0119 g Senföl.

Aufbewahrung. Dieselbe erfolgt am besten in Blechkästen an einem trockenen, aber nicht zu warmen Orte.

Zum Gebrauch in den Tropen eignet sich Senfpapier nicht.

Anwendung. Legt man angefeuchtetes Senfpapier auf die Haut, so entsteht eine Rötung, die bei verschiedenen Personen verschieden stark ist; länger als etwa 15—20 Minuten soll das Senfpapier nicht liegen bleiben. — Wie alle „derivierenden“ Maßnahmen wird gegenwärtig auch das Senfpapierauflegen nur relativ selten mehr vorgenommen; am häufigsten noch bei Migräne (hinter dem Ohr) und bei Magenschmerzen.

Chinum ferro-citricum. — Eisenchinincitrat.

Syn.: Chinum citricum martiatum.

Gehalt 9 bis 10 Prozent Chinin und 21 Prozent Eisen.

Eisenpulver	30 Teile
Citronensäure	65 Teile
Chininsulfat	13 Teile
Verdünnte Schwefelsäure	} nach Bedarf.
Ammoniakflüssigkeit	
Wasser	

Das Eisenpulver wird mit der Lösung von 60 Teilen Citronensäure in 5000 Teilen Wasser in einer Porzellanschale 48 Stunden lang unter häufigem Umrühren auf 40° bis 50° erwärmt. Die Lösung wird filtriert und bei der gleichen Temperatur zur Konsistenz eines Sirups eingedampft. Nach dem Erkalten fügt man das noch feuchte, sorgfältig ausgewaschene Chinin, das aus 13 Teilen Chininsulfat durch Lösen in Wasser unter Zusatz von etwas verdünnter Schwefelsäure und Fällen mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuß frisch bereitet wurde, sowie 5 Teile gepulverte Citronensäure hinzu. Nach deren Lösung wird die Flüssigkeit in dünner Schicht bei 40° bis 50° eingetrodnet.

Glänzende, durchscheinende, dunkelrotbraune Blättchen. Eisenchinincitrat schmeckt eisenartig und bitter. In Wasser ist Eisenchinincitrat langsam in jedem Verhältnisse löslich, wenig löslich dagegen in Weingeist. Die mit Salzsäure angesäuerte wässrige Lösung gibt sowohl mit Kaliumferrocyd-, als auch mit Kaliumferricyanidlösung eine blaue, mit Jodlösung eine braune Fällung.

Gehaltsbestimmung. Wird eine Lösung von 1 g des bei 100° getrockneten Eisenchinincitrats in 5 ccm Wasser mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und viermal mit je 10 ccm Äther unter Vermeidung starken Schüttelns ausgezogen, so müssen die abgehobenen klaren Ätherschichten nach dem Verdunsten des Äthers und Trocknen des Rückstandes bei 100° mindestens 0,09 g Chinin liefern.

1 g Eisenchinincitrat wird in einem Porzellantiegel mit Salpetersäure durchfeuchtet; nachdem diese in gelinder Wärme verdunstet ist, wird der Rückstand geglüht, bis alle Kohle verbrannt ist. Es müssen mindestens 0,3 g Eisenoxyd hinterbleiben, das an heißes Wasser nichts abgeben und angefeuchtetes Ladmuspapier nicht bläuen darf.

Eisenchinincitrat darf durch Trocknen bei 100° höchstens 10 Prozent an Gewicht verlieren. Wird das aus einer größeren Menge Eisenchinincitrat in obiger Weise abgeschiedene Chinin durch Lösen in Weingeist, genaues Neutralisieren dieser Lösung mit verdünnter Schwefelsäure und darauf folgendes Verdunsten der Flüssigkeit in Chininsulfat übergeführt, so muß dieses den an Chininsulfat gestellten Anforderungen genügen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Eine Darstellungsvorschrift wurde wieder aufgenommen, sonst sachlich unverändert bis auf die Verbesserung der Gehaltsbestimmung.

Darstellung. Die von dem Arzneibuche gegebene Vorschrift ist derjenigen ganz ähnlich, welche die Pharm. Germ. II gegeben hat, nur wird etwas mehr Citronensäure verwandt. Beim Lösen des Eisens in Citronensäure bildet sich zunächst Ferrocitrat, das nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung bei dem langen, unter Umrühren erfolgenden Stehen durch den Sauerstoff der Luft zu dem amorphen, leicht löslichen, braunen Ferriferrocitrat oxydiert wird.

Es ist bei der Darstellung zu beachten, daß man das Chininhydrat erst in die völlig erkaltete Eisencitratlösung eintragen darf, da sich sonst Klümpchen bilden, die sich sehr schwer lösen. Zum Trocknen streicht man das fertige Präparat am besten auf Glas oder glasierte Porzellanplatten und trocknet, bis sich die Masse mit einem Messer abstoßen läßt.

Das Eisenchinincitrat ist seiner Darstellungsweise nach keine Verbindung, sondern als ein Gemisch anzusehen.

Identitätsreaktionen. Die blaue Fällung mit gelbem Blutlaugensalz zeigt das Eisenoxydsalz, die mit rotem Blutlaugensalz das Eisenoxydulsalz an. Mit Jodlösung erfolgt Fällung von Chininperiodiden (z. B. $C_{20}H_{24}O_2N_2HJ \cdot J_2$ und $C_{20}H_{24}O_2N_2HJ \cdot J_4$).

Prüfung. Bei der Gehaltsbestimmung ist die Menge des Äthers und die Zahl der Ausschüttelungen vermehrt worden, beides Verbesserungen der bisherigen Methode. Bei der Ausführung ist zu beachten, daß das Eisencitrat vor dem Zusatz von Lauge völlig gelöst sein muß, da man sonst zu niedrige Resultate erhält. Wendet man nämlich ein gepulvertes Präparat an und übergießt dieses im Schütteltrichter mit Natronlauge, so hüllt das ausgeschiedene Eisenhydroxyd einen Teil des Präparates so ein, daß dieser der Bestimmung entzogen wird. Es ist auch zu empfehlen, der Eisenchinincitratlösung erst 10 ccm Äther zuzugeben und dann erst mit Natronlauge alkalisch zu machen; es bilden sich dann nicht die dicken Klumpen, die bei dem umgekehrten Verfahren leicht entstehen. Von einem Ersatz des Äthers durch Chloroform hat man auch hier aus den beim Chininum tannicum angeführten Gründen abgesehen.

Abgekürzte Verfahren zur Gehaltsbestimmung des Chinin. ferro-citricum sind von W o b b e (Pharm. Ztg. 1903, 267) und von E. R u p p (Apoth.-Ztg. 24, 159 [1909]) angegeben worden.

Eine alkalische Reaktion des bei der Bestimmung des Eisengehalts hinterbleibenden Eisenoxyds kann nur dann eintreten, wenn das Präparat Alkalicitrat enthält, das durch das Glühen in Alkalicarbonat übergehen würde. Im übrigen kann ein nach Vorschrift des Arzneibuches dargestelltes Präparat gar kein Alkali enthalten, da das Chininhydrat jetzt durch Füllen mit Ammoniak, nicht wie nach Ed. II, mit Natronlauge dargestellt wird.

Eine Prüfung auf Ammoniak wäre aber wohl angezeigt gewesen.

Zum letzten Absatze des amtlichen Textes ist zu bemerken, daß man, wenn man sämtliche Prüfungen des erhaltenen Chininsulfates ausführen will, etwas mehr als 20 g des Präparates in Arbeit nehmen muß.

Anwendung. Wegen seines geringen Chiningehaltes kann das Eisenchinincitrat nur für die sog. tonisierende Wirkung des Chinins in Frage kommen; es wird wenig gebraucht und hätte wohl ohne großen Schaden weggelassen werden können. — Man gibt es bei Anämie, Chlorose, allgemeiner Schwäche, nach Blutverlust usw. in Dosen von etwa 0,2–0,5, am besten auf mehrere Pillen verteilt.

Chininum hydrochloricum. — Chininhydrochlorid.

Syn.: Chininum muriaticum.

$C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot HCl \cdot 2 H_2O$ Mol.-Gew. 396,71.

Gehalt an Chinin 81,72 Prozent.

Weiß, nadelförmige Kristalle. Chininhydrochlorid schmeckt bitter und gibt mit 3 Teilen Weingeist und mit 34 Teilen Wasser farblose, neutral reagierende, nicht fluoreszierende Lösungen. 5 ccm der wässrigen Lösung (1 + 199) werden durch Zusatz von 1 ccm Chlorwasser und von Ammoniakflüssigkeit im Überschuß grün gefärbt. In der wässrigen Lösung (1 + 199) ruft verdünnte Schwefelsäure eine starke blaue Fluorescenz hervor. Die wässrige, mit Salpetersäure angeäuerte Lösung des Chininhydrochlorids gibt mit Silbernitratlösung einen weißen Niederschlag.

Die wässrige Lösung (1 + 49) darf durch Baryumnitratlösung nur sehr wenig (Schwefelsäure), durch verdünnte Schwefelsäure gar nicht getrübt werden (Baryumfälsche).

0,05 g Chininhydrochlorid dürfen sich in 1 ccm Schwefelsäure mit höchstens blaßgelblicher Farbe lösen; in 1 ccm Salpetersäure müssen sich 0,05 g Chininhydrochlorid dagegen ohne Färbung lösen. 1 g Chininhydrochlorid muß sich in 7 ccm einer Mischung aus 2 Raumteilen Chloroform und 1 Raumteil absolutem Alkohol vollständig lösen (fremde Alkaloide).

2 g Chininhydrochlorid werden in einem erwärmten Mörser in 20 ccm Wasser von 60° gelöst; die Lösung wird mit 1 g zerriebenem, unverwittertem Natriumsulfat versetzt, und die Masse gleichmäßig durchgearbeitet. Nach dem Erkalten läßt man sie unter wiederholtem Umrühren eine halbe Stunde lang bei 15° stehen. Hierauf wird die Masse in einem trockenen Stück Leinwand von etwa 100 qcm Flächeninhalt ausgepreßt und die abgepreßte Flüssigkeit durch ein aus bestem Filtrierpapier gefertigtes Filter von 7 cm Durchmesser filtriert. 5 ccm des Filtrats werden bei 15° in einem trockenen Probierrohr allmählich mit 4 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt; es entsteht ein Niederschlag, der sich beim langsamen Umschwenken wieder klar lösen muß (unzulässige Menge fremder Chinaalkaloide).

Chininhydrochlorid darf durch Trocknen bei 100° höchstens 9,1 Prozent an Gewicht verlieren und beim Verbrennen höchstens 0,1 Prozent Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Die Prüfung auf fremde Alkaloide wurde erweitert. Chininhydrochlorid muß nunmehr auch vor Licht geschützt aufbewahrt werden.

Darstellung. Man stellt fabrikmäßig das salzsaure Chinin aus dem Sulfat durch Umsetzen mit Baryumchlorid her. Zu dem Zwecke erwärmt man eine Mischung von 1 Teil Chininsulfat, 15 Teilen Wasser und 0,28 Teilen Baryumchlorid unter beständigem Umrühren auf 60°, bis in einer filtrierten Probe kein Baryum und nur sehr wenig Schwefelsäure mehr nachweisbar sind. Einen Gehalt an Baryum entfernt man ev. durch Zusatz von Chininsulfat, eine zu große Menge von Schwefelsäure durch vorsichtigen Zusatz von Chlorbaryum. Dann wird noch heiß mit Tierkohle entfärbt und filtriert. Nach mehrtägigem Stehen wird das auskristallisierte Salz von der Mutterlauge durch Absaugen oder Abschleudern getrennt und bei gelinder Wärme getrocknet. Durch Einengen der Mutterlaugen im Vakuum erhält man weitere Kristallisationen von Chininchlorhydrat. D. Vitali schlägt zur Vermeidung der Verwendung des giftigen Baryumchlorids vor, die Umsetzung des Chininsulfates mit Chlorkalium zu bewirken und das entstandene Chininchlorhydrat dem Gemisch durch Auskochen mit Alkohol, in dem Kaliumsulfat unlöslich ist, zu entziehen. Praktische Anwendung dürfte dieser Vorschlag kaum gefunden haben.

Konstitution und Eigenschaften des Chinins siehe *Chininum sulfuricum*.

Eigenschaften des *Chininum hydrochloricum*. Den Angaben des Arzneibuches ist hinzuzufügen, daß das mit 2 Mol. Wasser kristallisierende Salz bei gewöhnlicher Temperatur luftbeständig ist, bei mäßiger Wärme verwittert und sein Kristallwasser bei 100° völlig verliert. Läßt man die bei 15° gesättigte Lösung des Salzes bei 0° längere Zeit stehen, so erhält man oktaederähnliche monokline Kristalle des Salzes, die nur 1½ Mol. Wasser enthalten (Hesse). Es löst sich in 25 Teilen Wasser von 20°, in 2 Teilen Wasser von 100° und in 9 Teilen Chloroform. Seine Lösungen fluorescieren erst bei sehr starker Verdünnung schwach, die Fluorescenz verschwindet auf Salzsäurezusatz. Das Salz enthält 81,73% Chinin, 9,19% Salzsäure und 9,08% Kristallwasser.

Prüfung. Beim Lösen des Salzes in Schwefelsäure entweicht die Salzsäure gasförmig. Eine Braunfärbung der Schwefelsäure deutet auf Zucker und andere fremde organische Verbindungen, eine Rotfärbung auf eine Verwechselung mit Salicin. Auf Salpetersäurezusatz würde bei Gegenwart von Morphin eine Rotfärbung, bei Gegenwart von Strychnin eine Orange-färbung eintreten.

Bei der Kerner-Wellerschen Probe (siehe *Chininum sulfuricum*) hat der Zusatz von Natriumsulfat den Zweck, das salzsaure Salz in das Sulfat zu verwandeln.

Bezüglich der sonstigen Proben auf Nebenalkaloide vergleiche das bei *Chininum sulfuricum* Gesagte.

Aufbewahrung. Das Chininhydrochlorid muß in einem gut geschlossenen Gefäße vor Licht geschützt aufbewahrt werden. In der Wärme verliert es einen Teil seines Kristallwassers, am Lichte färbt es sich gelblich, bei längerem Stehen sogar bräunlich. Ein derartiges Salz gibt gefärbte Lösungen.

Anwendung. Chinin wirkt spezifisch gegen Malaria; eine ausreichende Dosis mehrere Stunden vor dem Eintreten des Fieberanfalles gegeben, verhindert diesen mit fast absoluter Sicherheit und heilt meist sogar schon definitiv, so daß eine zweite oder dritte Gabe nur selten nötig wird. — Abgesehen von dieser spezifischen Wirkung besitzt Chinin auch alle Eigenschaften der modernen Antipyretika (s. b. Acetanilidum); es wird daher gebraucht, um symptomatisch Fieber zu beseitigen (z. B. beim Typhus) und Schmerzen aller Art zu lindern; für letztgenannte Indikation sind allerdings die synthetischen Mittel (Antipyrin, Phenacetin, Pyramidon) meist von stärkerer Wirkung. — Chinin hat die Fähigkeit, glatte Muskeln zur Kontraktion zu bringen und wird deshalb in allen Krankheitszuständen versucht, bei denen die Milz vergrößert ist; man hofft dann, daß die glatten Muskelfasern der Milzkapsel sich zusammenziehen und das Organ verkleinern würden. — Gegen Keuchhusten soll Chinin ebenfalls nach Angabe mancher Beobachter sehr gut wirken. — Chinin besitzt ferner die Eigenschaft, in kleinen Dosen die Herzkraft zu steigern und soll auch allgemein stärkend wirken; hierfür eignen sich aber die aus der Chinarinde bereiteten Präparate (Dekokte, Tinkturen) besser als die Alkaloidsalze. Das salzsaure Chinin ist wohl das zweckmäßigste Salz des Chinins, da es bei hohem Chinin-gehalte relativ gut löslich und haltbar ist; zur subkutanen Injektion eignet es sich nicht, da es das Unterhautzellgewebe reizt.

Alle löslichen Chininverbindungen schmecken intensiv bitter.

In der Tierheilkunde werden die Chinaalkaloide relativ wenig angewendet; als Spezificum gelten sie bei einigen durch Protozoen verursachten Erkrankungen, z. B. der Hämoglobinämie der Rinder; die Dosen müssen hier groß genommen werden, ca. 20 g und mehr

Chininum sulfuricum. — Chininsulfat.Syn.: *Chininum sulfuricum*. $(C_{20}H_{24}O_2N_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 8 H_2O$ Mol.-Gew. 890,64.

Chininsulfat darf bis 1 Prozent Nebenalkaloide enthalten, Gehalt an Chinin mindestens 72,1 Prozent.

Weiß, feine, leicht verwitternde Kristallnadeln. Chininsulfat schmeckt bitter und gibt mit 6 Teilen siedendem Weingeist, 800 Teilen Wasser von 15° und 25 Teilen siedendem Wasser farblose, neutral reagierende, nicht fluoreszierende Lösungen. 5 ccm der kalt gesättigten wässrigen Lösung werden durch Zusatz von 1 ccm Chlorwasser und von Ammoniakflüssigkeit im Überschuß grün gefärbt. In der wässrigen Lösung (1 + 999) ruft 1 Tropfen verdünnte Schwefelsäure starke blaue Fluorescenz hervor. Die wässrige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung gibt mit Baryumnitratlösung einen weißen Niederschlag.

Die wässrige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung darf durch Silbernitratlösung nicht verändert werden (Salzsäure).

0,05 g Chininsulfat dürfen sich in 1 ccm Schwefelsäure mit höchstens blaßgelblicher Farbe lösen; in 1 ccm Salpetersäure müssen sich 0,05 g Chininsulfat dagegen ohne Färbung lösen. 1 g Chininsulfat muß sich in 7 ccm einer Mischung aus 2 Raumteilen Chloroform und 1 Raumteil absolutem Alkohol bei kurzem Erwärmen auf 40° bis 50° vollständig lösen; diese Lösung muß auch nach dem Erkalten klar bleiben (Zucker, fremde Alkaloide).

2 g bei 40° bis 50° völlig verwittertes Chininsulfat übergießt man in einem Probierrohr mit 20 ccm destilliertem Wasser und stellt das Ganze eine halbe Stunde lang unter häufigem Umschütteln in ein auf 60° bis 65° erwärmtes Wasserbad. Alsdann bringt man das Probierrohr in Wasser von 15° und läßt es unter häufigem Schütteln 2 Stunden lang darin stehen. Hierauf wird die Masse in einem trockenen Stück Leinwand von etwa 100 qcm Flächeninhalt ausgepreßt und die abgepreßte Flüssigkeit durch ein aus bestem Filtrierpapier gefertigtes Filter von 7 cm Durchmesser filtriert. 5 ccm des Filtrats werden bei 15° in einem trockenen Probierrohr allmählich mit 4 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt; es entsteht ein Niederschlag, der sich beim langsamen Umschwenken wieder klar lösen muß (unzulässige Menge fremder Chinaalkaloide).

Chininsulfat darf durch Trocknen bei 100° höchstens 16,2 Prozent an Gewicht verlieren und beim Verbrennen höchstens 0,1 Prozent Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

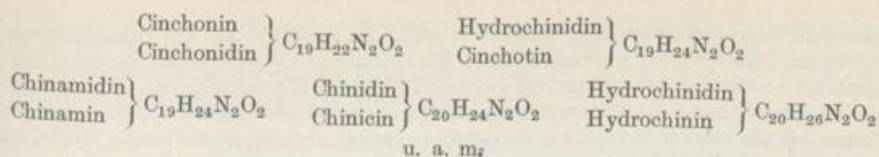
Der erlaubte Wassergehalt wurde auf den mit der Formel übereinstimmenden theoretischen Wert erhöht.

Geschichtliches. Nachdem schon von Fourcroy gegen das Ende des 18. Jahrhunderts Versuche angestellt waren, die wirksamen Bestandteile der Chinarinden zu isolieren, gelang es 1810 Gomez, ein Alkaloidgemenge daraus abzuscheiden, aus dem Pelletier und Caventou 1820 das Chinin und das Cinchonin isolierten. Bei der außerordentlichen Wichtigkeit des Chinins ist dasselbe dann in der Folge von einer sehr großen Zahl von Forschern untersucht worden.

1854 stellte Strecker die noch heute angenommene Formel $C_{20}H_{24}O_2N_2$ für das Chinin auf. In der neueren Zeit haben sich um die Erforschung der Konstitution des Chinins neben anderen Forschern besonders Skraup, W. Koenigs, v. Miller, Rhode und endlich P. Rabe verdient gemacht.

Darstellung. Die Fabrikation der Chininsalze erfolgt ausschließlich im Großbetriebe nach Verfahren, deren Einzelheiten geheim gehalten werden. Meist wird man dabei wohl eine Arbeitsweise innehalten, die der unten beschriebenen ähnlich ist.

Die in feines Pulver verwandelten Chinarinden macht man mit Kalkbrei alkalisch, um das Chinin und die anderen Alkaloide, die in den Rinden an verschiedene Säuren gebunden sind — die wichtigsten sind die Chinasäure, die Chinagerbsäure und die Chinovasäure —, in Freiheit zu setzen. In geeigneten Gefäßen wird dann das Gemisch mit erwärmtem Paraffinöl oder Kohlenwasserstoffen des Steinkohlenteeröles (auch Petroleum und gewisse Destillationsprodukte bituminöser Schiefer, sowie Gemische dieser Stoffe mit Amylalkohol sind dazu geeignet) mehrmals ausgezogen. Weingeist wird zu dieser Extraktion wohl kaum mehr verwendet, da er ein zu großes Lösungsvermögen für die Nebenalkaloide, sowie für Farbstoffe und harzartige Substanzen besitzt, die sich später nur schwierig aus dem Chininsulfat entfernen lassen. Dem Extraktionsmittel werden dann die Alkaloide durch Ausschütteln mit heißer verdünnter Schwefelsäure entzogen. Die so erhaltene schwefelsaure Lösung enthält dann neben dem Chinin je nach der Natur der verschiedenen Chinarinden entweder alle oder einen Teil der folgenden Alkaloide.



Die Lösung der Sulfate wird heiß mit Soda neutralisiert, beim Erkalten kristallisiert die Hauptmenge des Chinins als unreines Sulfat aus. Das so erhaltene Rohchinin wird in den verschiedenen Fabriken nach besonderen, als Geheimnis bewahrten Verfahren auf reines Chinin verarbeitet, das dann als Sulfat mit Hilfe von Tierkohle aus Wasser umkristallisiert wird. Dabei bleibt der größte Teil der Nebenbasen als leichter lösliche Sulfate in der Mutterlauge. Immerhin enthält das so gewonnene Salz noch mehrere Prozente an fremden Basen, besonders Hydrochinin und Cinchonidin.

Um es völlig von den Nebenalkaloiden, besonders den oben genannten, die dem Chinin sonst hartnäckig anhaften, zu befreien, führt man dasselbe zweckmäßig in das Bisulfat $C_{22}H_{24}O_2N_2 \cdot H_2SO_4 + 7 \text{ aq. über}$.

Man löst dazu 10 Teile des gewöhnlichen Sulfates in einem Gemisch von 50 Teilen Wasser und 6,85 Teilen verdünnter Schwefelsäure bei einer 60° nicht übersteigenden Temperatur und läßt nach dem Filtrieren auskristallisieren. Dabei erhält man das Bisulfat in ziemlich großen, fast farblosen rhombischen Prismen, die man von der Mutterlauge durch Abnutschen trennt. Aus den Mutterlaugen fällt man durch Neutralisieren mit Soda neutrales Chininsulfat aus, das von neuem in den Reinigungsprozeß wandert. In ähnlicher Weise wird aus dem gereinigten Bisulfat das reine Sulfat gewonnen. Man löst dazu 1 Teil des Bisulfates in 80 Teilen heißem Wasser, neutralisiert genau mit Soda, behandelt mit Tierkohle und filtriert. Beim Erkalten der Lösung kristallisiert das neutrale Sulfat aus, das abgesaugt, ausgewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet wird.

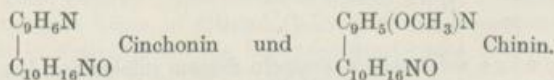
Auch durch Methylieren von Cuprein, einem Alkaloid, das sich neben dem Chinin in der *China cuprea* (von *Remijia pedunculata*) findet, kann Chinin erhalten werden.

Konstitution. Die Frage nach der Konstitution des Chinins hängt nahe zusammen mit der des Cinchonins, so zwar, daß man viele Resultate, die man bei der Untersuchung des einen Alkaloids erhielt, ohne weiteres auch auf das andere übertragen konnte.

Die ersten Beobachtungen über die Konstitution der Chinabasen rühren von Gerhard (1842) her, der bei der Kalischmelze des Cinchonins Chinolin erhielt. Ebenfalls bei der Kalischmelze fanden dann Butlerow und Wischnegradski (1879) neben dem Chinolin β -Äthylpyridin auf. Außer dem Chinolin isolierte man dann auch noch das γ -Methylchinolin, das Lepidin, aus den Produkten dieser Reaktion. Analog stellte Skraup (1880) fest, daß bei der Kalischmelze des Chinins p-Methoxychinolin und p-Methoxylepidin entsteht. Ähnliche Resultate ergaben sich beim Studium der Oxydationsprodukte der Chinaalkaloide.

Durch Oxydation des Cinchonins mit Chromsäure und Schwefelsäure hatte Weidel (1874) die Cinchoninsäure C_9H_9NCOOH erhalten, die von Koenigs und von Skraup als γ -Chinolincarbonsäure erkannt wurde. Analog gab das Chinin p-Methoxychinolin- γ -carbonsäure, die Chininsäure Skraups. In den Mutterlaugen dieser Oxydationen hat man dann später noch das Merochinen, das Cincholoipon und die Cincholoiponsäure aufgefunden.

Durch Isolierung der Cinchoninsäure und der Chininsäure war nachgewiesen worden, daß dem Cinchonin ein Chinolinkern, dem Chinin ein p-Methoxychinolinkern zugrunde liegt. Man bezeichnet gewöhnlich den Chinolin- bzw. den p-Methoxychinolinrest als die erste Hälfte der Chinabasen und den mit dem γ -Kohlenstoffatom der ersten Hälfte verbundenen Rest $C_{10}H_{16}NO$, der bei beiden Basen der gleiche ist, als zweite Hälfte derselben. Aufgelöst wären also die Formeln:

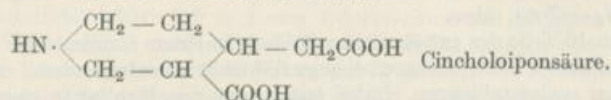


Skraup und Konek verdanken wir dann den Nachweis, daß beide Stickstoffatome des Chinins tertiär sind. Chinin und Cinchonin geben nämlich je zwei verschiedene Jodäthylate, je nachdem man auf die freie Base oder auf das einfach jodwasserstoffsäure Salz der Base Jodäthyl einwirken läßt. Als nun Skraup das aus dem Cinchoninhydrojodid erhaltene Nitrat des Äthylcinchoniniums mit Permanganat oxydierte, erhielt er das Äthylnitrat der γ -Chinolincarbonsäure $CO_2H \cdot C_9H_6NC_2H_5NO_3$. Damit war nachgewiesen, daß in der quaternären Base,

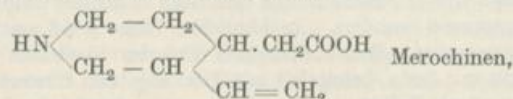
die aus dem Cinchoninhydrojodid dargestellt war, das Jodäthyl an das Stickstoffatom des Chinolinringes getreten war, während bei der Einwirkung von Jodäthyl auf die freie Base das Halogenalkyl an das Stickstoffatom der zweiten Hälfte des Cinchonins geht. Das gleiche gilt natürlich für das Chinin. Als weitere wichtige Folgerung ergab sich daraus, daß die zweite Hälfte der Chinaalkaloide stärker basisch ist, als der Chinolinrest, da sich an die zweite Hälfte bei der freien Base sowohl die Halogenalkyle, als auch die Säuren anlagern, wenn von diesen nur die einem Äquivalente entsprechende Menge geboten wird.

Die Ermittlung der Konstitution dieser zweiten Hälfte der Chinaalkaloide hat wesentlich größere Schwierigkeiten gemacht, als die der ersten. Zunächst wurde von Koenigs und von Skraup nachgewiesen, daß in ihr eine Vinylgruppe $\text{CH}=\text{CH}_2$ vorhanden sei.

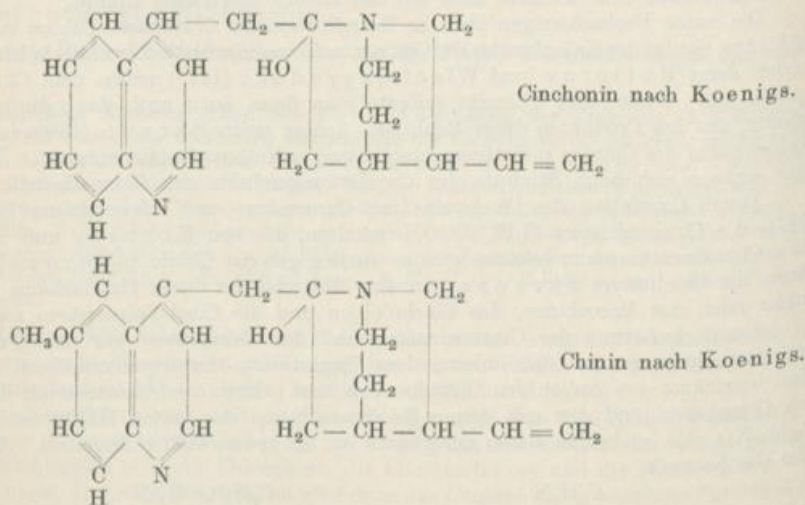
1894 gelang es dann Koenigs, aus den Produkten der Oxydation des Cinchonins mit Chromsäure das Merochinen $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2$ zu isolieren. Dieses enthält noch die Vinylgruppe und geht bei der Oxydation in die Cincholoiponsäure $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_4$ von Skraup über. Durch die ausgedehnten Untersuchungen von Koenigs und von Skraup hat sich dann ergeben, daß die Cincholoiponsäure folgende Konstitution besitzt:



Für das Merochinen folgt daraus die Formel:



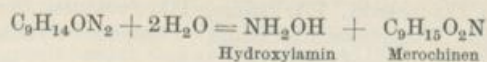
es ist also eine Carbonsäure des β -Vinyl- γ -methylpiperidins. Koenigs führte dann weiter den Nachweis, daß die Verbindung der beiden Hälften der Chinabasen einerseits durch das Kohlenstoffatom der Methylgruppe des Lepidins, andererseits durch das Kohlenstoffatom des Carboxyls im Merochinen vermittelt sei. Er stellte dann, gestützt auf weitere eigene und auf die von v. Miller und Rhode ausgeführten Untersuchungen über das Cinchotoxin und das Chinotoxin folgende Konstitutionsformeln für das Chinin und das Cinchonin auf:



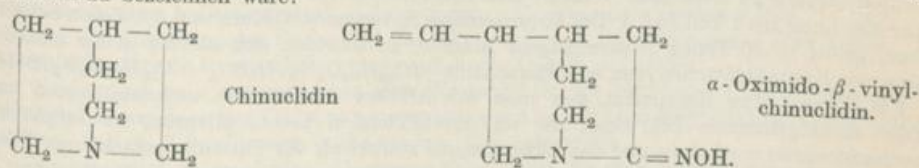
Diese von Koenigs aufgestellten Formeln müssen infolge der Arbeiten von P. Rab e abgeändert werden. Durch gemäßigte Oxydation des Chinins mit Chromsäure gelang es nämlich diesem Forscher, das Alkaloid zu einem Keton $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$, dem Chininon, zu oxydieren, das sich von Chinin nur durch einen Mindergehalt von zwei Wasserstoffatomen unterscheidet. Es mußte demnach im Chinin, nicht, wie es bei der Koenigs'schen Formel der Fall ist, eine tertiäre, sondern eine sekundäre Alkoholgruppe vorhanden sein.

Wird nun dieses Chininon mit salpetriger Säure behandelt, so bildet sich ein Isonitrosoderivat, dabei zerfällt aber das Molekül in zwei Stücke. Das eine Spaltstück ist die schon von

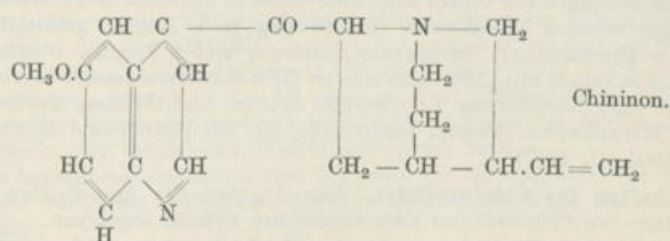
S k r a u p erhaltene Chininsäure = *p*-Methoxy- γ -chinolincarbonsäure, das andere besitzt die Formel $C_9H_{14}ON_2$ und zeigt gleichzeitig die Eigenschaften einer Base und Säure. Es enthält das tertiäre Stickstoffatom der zweiten Hälfte der Chinabasen noch unverändert. Bei der Hydrolyse zerfällt es in Hydroxylamin und Merochinen:



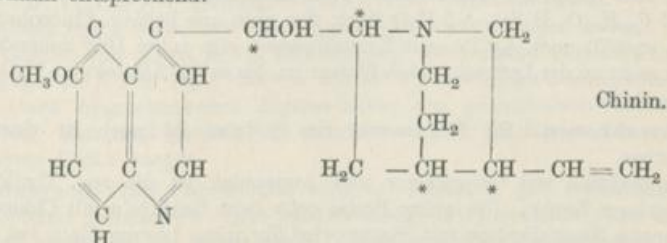
Demnach kommt dem Isonitrosoderivat folgende Konstitution zu, nach der es nach dem Vorgange K o e n i g s, der den Ring $C_7H_{13}N$ als Chinuclidin bezeichnet, als α -Oximido- β -vinyl-chinuclidin zu bezeichnen wäre:



Aus der glatten Bildung dieses Isonitrosoderivates aus der Chininsäure folgt für das Chininon folgende Formel:



und für das Chinin entsprechend:



Durch diese Arbeiten ist die Konstitution des Chinins im wesentlichen aufgeklärt.

Die mit einem Stern bezeichneten Kohlenstoffatome des Chinins sind asymmetrisch, es sind daher 16 isomere Formen des Chinins theoretisch möglich. Die Ermittlung der Funktion dieser verschiedenen Kohlenstoffatome ist noch eine ungelöste Frage.

Eigenschaften des freien Chinins. Fällt man aus Chininsalzen durch Ammoniak oder Alkalien die freie Base aus, so erhält man sie zunächst als weißen amorphen wasserfreien Niederschlag, der nach kurzer Zeit in das Hydrat $C_{20}H_{24}O_2N_2 + 3H_2O$ übergeht. Bei höherer Temperatur und durch Eindampfen der wässrigen Lösung erhält man die Base wasserfrei. Das Hydrat schmilzt bei 57°, die wasserfreie Base bei 174—175°. Das wasserfreie Chinin ist schwer löslich in Wasser, 1 : 1960, ziemlich leicht löslich in reinem Äther, 1 : 34,5, leichter in wasserhaltigem und alkoholhaltigem Äther, in Alkohol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff, schwerer in Benzol, sehr schwer in Petroläther. Die Lösungen des Chinins sind linksdrehend, in 97% Alkohol gelöst ist $\alpha_{D_{15}} = 0,657$ p — 145,2° (Hesse).

Das Chinin verbindet sich mit Säuren zu neutral reagierenden Salzen [die der Formel nach basisch sind, z. B. $(C_{20}H_{24}O_2N_2)_2H_2SO_4 + 8H_2O$ Chininsulfat], ferner zu sauren Salzen [der Formel nach neutral, z. B. $(C_{20}H_{24}O_2N_2)_2H_2SO_4 + 7H_2O$ Chininbisulfat], ja selbst zu zweifach sauren Salzen [z. B. $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot 2H_2SO_4 + 5H_2O$ Chinintetrasulfat].

Viele Chininsalze färben sich am Lichte gelb, auch zeigt ein Teil von ihnen Phosphoreszenzerscheinungen.

Viele saure Lösungen des Chinins zeigen blaue Fluoreszenz, z. B. die schwefel-, salpeter-, phosphorsaure, weinsäure usw. Die Halogenwasserstoffsäuren haben eine derartige Wirkung nicht, sie heben sogar die Fluoreszenz anderer Salze auf.

Mit den meisten Alkaloidfällungsmitteln geben Chininsalze Fällungen, so mit Quecksilberchlorid, Platin und Goldchlorid, Pikrinsäure, Pikrolonsäure, Gerbsäure, Jodjodkalium, Quecksilberjodidjodkalium, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure und Wismutjodidjodkalium.

Von speziellen Reaktionen des Chinins ist außer der sehr charakteristischen Fluoreszenz der schwefelsauren Lösung und der unten zu besprechenden Thalleiochinreaktion besonders die Herapathitprobe zu erwähnen. Versetzt man eine alkoholische Chininlösung mit einigen Tropfen einer Mischung aus 1 Teil Jod, 1 Teil 50 prozentiger Jodwasserstoffsäure und 0,8 Teilen Schwefelsäure, gelöst in 50 Teilen 70prozentigem Alkohol, so scheiden sich alsbald grüne metallisch glänzende Kristallblättchen von sog. Herapathit ($3C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot H_2SO_4 + C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot 2HJ \cdot J_4 + 3H_2O$) aus. Der Herapathit, den man aus Alkohol unverändert umkristallisieren kann, bildet metallglänzende Blättchen, die im durchfallenden Lichte olivgrün, im reflektierten kantharidengrün erscheinen und das Licht fünfmal stärker als der Turmalin polarisieren. Wegen seiner Schwerlöslichkeit diene der Herapathit bisweilen zur quantitativen Bestimmung des Chinins (de Vrij).

Sehr geringe Mengen von Chinin kann man ferner in folgender Weise erkennen. Gibt man zu 10 ccm einer schwach angesäuerten Chininlösung je 1 Tropfen gesättigtes Bromwasser, 1 Tropfen einer 10prozentigen Ferrocyankaliumlösung und 1 Tropfen 10prozentigen Ammoniaks hinzu und schüttelt mit Chloroform aus, so färbt sich dieses rosarot bis rot. Die Reaktion tritt noch bei einer Verdünnung 1 : 1 000 000 deutlich auf. Weitere Farbenreaktionen des Chinins siehe Hirschsohn (Pharm. Zentralhalle, 43, 367 [1902]) und Battandier (Chem. Centralblatt 1904, II, 1257).

Eigenschaften des Chininsulfates. Den Angaben des Arzneibuches ist hinzuzufügen, daß die Kristalle des Chininsulfates dem monoklinen System angehören.

Das kristallwasserhaltige Salz verwittert an der Luft und in nicht genügend dicht schließenden Gefäßen sehr rasch. Es verliert dabei 6 Moleküle H_2O und geht in ein luftbeständiges Salz der Formel $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot H_2SO_4 + 2H_2O$ über, das man aus heißem Chloroform umkristallisieren kann. Es enthält noch 4,6 Prozent Kristallwasser, die es bei 100° vollends verliert. Das getrocknete Salz zieht an der Luft sehr rasch Wasser an, bis es die 2 Molekülen H_2O entsprechende Menge wieder enthält.

Identitätsreaktionen. Die Fluoreszenz des Sulfates ist noch in einer Verdünnung 1 : 100 000 sichtbar.

Die Farbenreaktion mit Chlorwasser und Ammoniak ist die sog. Thalleiochinreaktion (von *thallos* = grüner Zweig). Die grüne Farbe geht beim Schütteln mit Chloroform in dieses über. Durch genaue Neutralisation mit Säuren wird die grüne Lösung blau, bei Übersättigung mit Säuren violett bis rot. Statt des Chlorwassers kann man auch Bromwasser (Flückiger) nehmen; die Probe wird dadurch noch empfindlicher. Nach Fühner ist die Thalleiochinreaktion an die Gegenwart des p-Oxychinolinrestes geknüpft. Demgemäß geben auch das Chinidin und das Cuprein die Thalleiochinprobe, während sie dem Cinchonin und Cinchonidin, die sich vom Chinolin ableiten, abgeht.

Prüfung. Zu dem einzelnen ist folgendes zu bemerken: Die Sulfate der Nebenalkaloide sind leichter löslich als das Chininsulfat, sie verbrauchen daher weniger Wasser zur Lösung. So löst sich Cinchoninsulfat 1 : 54, Cinchonidinsulfat 1 : 98, Chinidinsulfat 1 : 110 und Hydrochinidinsulfat 1 : 280 in Wasser. In Alkohol würden sich Ammonsulfat, Natriumsulfat und carbonat, die dem Salz von der Darstellung her anhaften könnten, nicht lösen.

Mit Schwefelsäure färbt sich das Salz schwach grünlich gelb, eine braune Färbung deutet auf fremde organische Stoffe, Zucker usw. Eine Rotfärbung würde auf eine Verwechselung mit Salicin hinweisen. Ebenso deutet eine Dunkelfärbung mit Salpetersäure auf fremde organische Stoffe, eine Rotfärbung auf eine Verwechselung mit Morphin oder Brucin.

Chininprobe nach Kerner-Weller. Diese Probe beruht darauf, daß die Sulfate der Nebenalkaloide in kaltem Wasser sehr viel leichter löslich sind, als das Chininsulfat. Andererseits ist das Chininsulfat in Ammoniakflüssigkeit relativ viel leichter löslich, als die Sulfate des Cinchonins, Cinchonidins und Chinidins. Stellt man sich also eine kalt gesättigte Lösung eines durch Nebenalkaloide verunreinigten Sulfates her, so wird diese neben einer konstanten Menge von Chininsulfat eine relativ weit größere Menge von den Sulfaten der Nebenbasen enthalten.

Setzt man zu einer derartigen Lösung Ammoniakflüssigkeit hinzu, so fallen zunächst die freien Alkaloide aus. Zu ihrer Wiederauflösung bedarf es einer bestimmten Menge von Ammoniakflüssigkeit, die um so größer ist, je mehr Alkaloidsulfate vorher in Lösung gegangen waren und je mehr Nebenbasen, die in Ammoniakflüssigkeit schwerer löslich sind, vorhanden waren. Der Grund, weshalb für die Probe völlig verwittertes Salz vorgeschrieben ist, ist darin zu suchen, daß das Handelspräparat einmal mehr oder weniger stark verwittert ist und daher keinen ganz konstanten Sulfatgehalt besitzt, und andererseits sind in ihm die Sulfate der Nebenalkaloide mit dem Chininsulfat, vielleicht als Doppelsalze, zusammenkristallisiert. Diese innige Verbindung wird aber durch die Verwitterung größtenteils aufgehoben. Völlig entwässertes Chininsulfat kann deshalb nicht verwendet werden, weil es stark hygroskopisch ist und sich deswegen und weil es außerdem stark elektrisch ist, schlecht genau abwiegen läßt.

Bei der Anstellung der Probe sind die angegebenen Bedingungen genau einzuhalten. Die Ammoniakflüssigkeit ist ebenfalls genau auf ihren Gehalt zu prüfen.

Es ist auch sehr zu empfehlen, den Wassergehalt des benutzten Chininsulfates festzustellen und es erst dann zur Probe zu verwenden, wenn es nur noch 4,6% Kristallwasser enthält, also dem 2 Mol. Kristallwasser enthaltenden Salz entspricht.

Es ist weiter zu empfehlen, die ganze Flüssigkeit, die man beim Auspressen der Leinwand erhalten hat, zu filtrieren, das Filtrat durchzumischen und dann 5 ccm davon zu verwenden. Das Filtrierpapier absorbiert nämlich Chininsulfat aus der Lösung, so daß die zuerst durchlaufenden Anteile weniger Chininsulfat enthalten, als die später aufgefangenen.

Bei den ersten Anteilen wird deshalb weniger Ammoniakflüssigkeit zur Wiederauflösung der Alkaloide erforderlich sein als bei dem später erhaltenen Filtrate, bei dem die Absorption durch das Filtrierpapier geringfügig ist. Es wäre, um diese Fehlerquelle zu umgehen, vielleicht zweckmäßig gewesen, wenn man nach Schäfers Vorschlage das Filtrierpapier durch gewaschene Glaswolle oder durch einen Goochtiigel ersetzt hätte.

Die sonst angegebenen Methoden zum Nachweis der Nebenalkaloide im Chininsulfat des Handels besitzen vor dieser Kerner-Wellerschen Probe keine besonders ins Gewicht fallenden Vorzüge.

Das Arzneibuch läßt jetzt den maximalen Kristallwassergehalt zu. Theoretisch berechnen sich für $(C_{20}H_{24}O_2N_2)_2H_2SO_4 + 8H_2O$ 16,18% Kristallwasser.

Da das Salz leicht verwittert, wird man meist etwas weniger finden. Auch die Sulfate der Nebenalkaloide, von denen je 1% zulässig sind, sowie deren Doppelsalze mit dem Chinin enthalten weniger als 8 Mol. H_2O . Bei der mit ca. 1 g des Salzes auszuführenden Bestimmung müssen die stark hygroskopischen Eigenschaften des getrockneten Chininsulfates berücksichtigt werden. Man muß deshalb das getrocknete Salz im Exsiccator erkalten lassen und im geschlossenen Gefäß wiegen.

Aufbewahrung. Das Chininsulfat wird am besten in gut verschlossenen Glasgefäßen vor Licht geschützt aufbewahrt. Eine Aufbewahrung in Papier oder nicht dicht schließenden Gefäßen ist zu vermeiden, da sonst infolge Verwitterns ein Gewichtsverlust bis zu 12% eintreten kann.

Anwendung siehe bei Chininum hydrochloricum.

Chininum tannicum. — Chinintannat.

Syn.: Gerbsaures Chinin.

Gehalt 30 bis 32 Prozent Chinin.

Chininsulfat	2 Teile
Gerbsäure	5 Teile
Ammoniakflüssigkeit	1 Teil
Wasser	131 Teile
Verdünnte Schwefelsäure	nach Bedarf.

Das Chininsulfat wird in 60 Teilen Wasser und möglichst wenig verdünnter Schwefelsäure gelöst. Zu dieser Lösung wird zunächst eine Lösung von 4 Teilen Gerbsäure in 25 Teilen Wasser in kleinen Anteilen, dann eine Lösung von 1 Teil Gerbsäure in 16 Teilen Wasser und 1 Teil Ammoniakflüssigkeit unter Umrühren hinzugefügt. Der entstandene Niederschlag wird nach zwölfstündigem Stehen gesammelt, mit 20 Teilen Wasser ausgewaschen, ausgepresst und mit 10 Teilen Wasser so lange erwärmt, bis eine durchscheinende, gelbbraune, harzige Masse entstanden ist. Diese

wird nach dem Abgießen der Flüssigkeit zunächst bei 30° bis 40°, dann bei 100° unter Lichtabschluß getrocknet und zu einem feinen Pulver zerrieben.

Gelblichweißes, amorphes, geruchloses Pulver. Chinintannat schmeckt sehr schwach bitter und kaum zusammenziehend. In Wasser ist es nur wenig, etwas mehr in Weingeist löslich. Die Lösungen werden durch Eisenchloridlösung blauschwarz gefärbt.

Wird 1 g Chinintannat mit 50 ccm Wasser und 1 ccm Salpetersäure geschüttelt und die Mischung filtriert, so darf das Nitrat durch Schwefelwasserstoffwasser (Schwermetallsalze) nicht verändert, durch Silbernitratlösung (Salzsäure) und durch Baryumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht sofort getrübt werden.

Gehaltsbestimmung. Wird 1 g des bei 100° getrockneten Chinintannats mit 5 ccm Wasser gemischt, das Gemisch mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und viermal mit je 10 ccm Äther ausgeschüttelt, so müssen nach dem Verdunsten der abgehobenen klaren Ätherschichten und Trocknen des Rückstandes bei 100°, mindestens 0,3 g Chinin zurückbleiben.

Wird das aus einer größeren Menge Chinintannat in gleicher Weise abgetriebene Chinin durch Lösen in Weingeist, genaues Neutralisieren dieser Lösung mit verdünnter Schwefelsäure und darauffolgendes Verdunsten der Flüssigkeit in Chininsulfat übergeführt, so muß dieses den an Chininsulfat gestellten Anforderungen genügen.

Chinintannat darf durch Trocknen bei 100° höchstens 10 Prozent an Gewicht verlieren und beim Verbrennen höchstens 0,2 Prozent Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Neu ist die Aufnahme einer Darstellungsvorschrift. Die Gehaltsbestimmung wurde verbessert, die Anforderungen wurden aber nicht verschärft.

Darstellung. Nur aus Chinin und Gerbsäure bestehende Präparate erhält man dadurch, daß man die reinen Komponenten in einem geeigneten Lösungsmittel zusammenbringt und die so erhaltene Masse trocknet und pulvert (d e V r i j). Fällt man Lösungen von Chininsalzen mit Gerbsäure, so erhält man Niederschläge von Chinintannaten, deren Zusammensetzung je nach den Mengenverhältnissen, in denen die Gerbsäure und das Chininsalz zueinander stehen, eine wechselnde ist. Bei passender Auswahl der Gerbsäuremenge ist die Ausfällung des Chinins ziemlich vollständig; beim Chininsulfat ist das der Fall, wenn auf ein 1 Mol. des Salzes etwa 3 Mol. Gerbsäure kommen. Diese Tannate, die immer noch einen Teil der Säure des angewandten Salzes zurückhalten, B i g i n e l l i bezeichnet sie deshalb als Pseudotannate, nehmen bei weiterer Einwirkung von Gerbsäure mehr davon auf und enthalten dann relativ weniger Chinin. Will man daher ein Chinintannat von stets gleicher Zusammensetzung erhalten, so muß man sich streng an bestimmte gleiche Verhältnisse halten. Es ist deshalb besonders zu begrüßen, daß das Arzneibuch die bewährte R o s z n y a y s c h e Vorschrift aufgenommen hat.

Diese ist im allgemeinen erschöpfend; zur Lösung des Chininsulfates verwende man höchstens 67 Teile 10prozentiger Schwefelsäure. Das nach der Vorschrift erhaltene Präparat entspricht, seinem Chiningehalt nach, annähernd der Formel $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot 2 C_{14}H_{10}O_9$.

Die Reinheitsprüfungen sind gegenüber der Ed. IV präziser gefaßt, nur hätte auch die Dauer des Schüttelns angegeben werden können. Eine schwache Reaktion mit Baryumchloridlösung wird man wohl in allen Fällen erhalten.

Die Gehaltsbestimmung ist gegen die früheren Angaben wesentlich verbessert, da jetzt zur Chininbestimmung getrocknetes Tannat benutzt wird und die Menge des zur Extraktion benutzten Äthers und die Zahl der Ausschüttelungen vermehrt ist. Das Ausschütteln nimmt man am besten in einem kleinen Scheidetrichter vor. Ein zu großer Zusatz von Natronlauge ist zu vermeiden, da dann leicht Emulsionsbildung eintritt. Von den von manchen Seiten vorgeschlagenen Ersatz des Äthers durch Chloroform hat man mit Recht abgesehen, da das Chloroform auch die Nebenalkaloide gut löst, während in den Äther hauptsächlich das Chinin übergeht. Man erhält also mit Äther ein reineres Chinin als mit Chloroform.

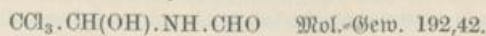
Einen Apparat, der eine leichte Trennung der Ausschüttelungsflüssigkeiten ermöglicht, hat S p e r l i n g, Zeitschrift des Österr. Apoth.-V. 41, 827 (1903), beschrieben. Eine abgekürzte Methode zur Gehaltsbestimmung ist von E. R u p p (Apoth.-Ztg. 24, 159 [1909]) angegeben worden.

Um in einem gekauften Präparate die Beschaffenheit des Chinins festzustellen, wird man etwa 8 g des Tannates in Arbeit nehmen müssen.

Anwendung. Der Hauptvorzug des Chinintannats ist seine schlechte Löslichkeit und dadurch bedingte relative Geschmacklosigkeit; wegen des geringen Chiningehalts und der langsam eintretenden Wirkung wird es fast nur als Tonikum gebraucht.

Chloralum formamidatum. — Chloralformamid.

Syn.: Chloralamid.



Weisse, glänzende, geruchlose, schwach bitter schmeckende Kristalle. Chloralformamid löst sich in 30 Teilen Wasser und in 2,5 Teilen Weingeist.

Schmelzpunkt 114° bis 115°.

Beim Erwärmen mit Natronlauge gibt Chloralformamid eine trübe, unter Abscheidung von Chloroform sich klärende Lösung. Die Dämpfe der Flüssigkeit bläuen Lackmuspapier.

Die Lösung von 1 g Chloralformamid in 10 cem Weingeist darf Lackmuspapier nicht röten und durch Silbernitratlösung nicht sofort verändert werden (Salzsäure, Zersetzungserzeugnisse). Chloralformamid darf beim vorsichtigen Erhitzen in offener Schale keine leicht entzündbaren Dämpfe entwickeln (Chloralalkoholat) und muß sich bei stärkerem Erhitzen verflüchtigen, ohne mehr als 0,1 Prozent Rückstand zu hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 4,0 g. Größte Tagesgabe 8,0 g.

Die Angaben über die Löslichkeit wurden geändert.

Geschichtliches. Unter dem Namen „Chloralamid“ wurde 1889 eine, von der Chemischen Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering zum Patent angemeldete Verbindung von Chloral mit Formamid durch v. Mering, Reichmann, Hagen und Hüfler als Schlafmittel empfohlen. Die homologe Verbindung Chloralacetamid war schon lange bekannt, sie war von Jacobsen dargestellt und von Schiff, Wallach u. a. studiert worden.

Darstellung. Die Darstellung erfolgt durch Vereinigung gleicher Molekel wasserfreien Chlorals (nicht Chloralhydrat) und Formamid. Über Chlorals. unter Chloralhydrat.

Formamid $\text{H} \cdot \text{CONH}_2$ ist das Amid der Ameisensäure und wird technisch durch Erhitzen von Ammoniumformiat (ameisensaurem Ammon) unter Druck auf 230° gewonnen.

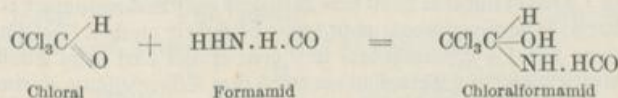


Es ist eine fast farblose, sirupartige (der officinellen Milchsäure äußerlich ähnliche) Flüssigkeit, die bei 192°—195° unter teilweiser Zersetzung destilliert.

Man mischt bei kleineren Mengen in einem Kristallisierschälchen, bei größeren Mengen in einer Porzellanpfanne 147 T. wasserfreies Chloral und 45 T. Formamid bei Zimmertemperatur. Beide Flüssigkeiten zeigen zunächst keine Neigung, sich miteinander zu verbinden, nach kurzem Umrühren jedoch wird die Mischung unter erheblicher Selbsterwärmung klar. Ist sie nach dem Erkalten auf Zimmertemperatur nicht freiwillig kristallinisch erstarrt, so zwingt man sie zum Kristallisieren durch Reiben mit einem Glasstabe. Hat man kristallisiertes Chloralformamid zur Hand, so kann man das Kristallisieren durch Eintragen eines kleinen Kriställchens einleiten. Auch das Festwerden der flüssigen Mischung erfolgt unter Abgabe von Wärme. Die völlig erkaltete und fest gewordene Masse kristallisiert man schließlich aus Wasser oder 30 prozentigem Alkohol mit der Vorsicht um, daß man eine Erwärmung über 60° sorgfältig vermeidet.

Die Darstellung im pharmazeutischen Laboratorium ist nicht rentabel wegen der in den Mutterlaugen verbleibenden beträchtlichen Anteile. Sie empfiehlt sich jedoch zu Übungszwecken. In diesem Falle empfiehlt es sich, da das wasserfreie Chloral doch bezogen werden wird,¹⁾ gleich auch andere Derivate, z. B. Chloralhydrat, Chloralalkoholat, darzustellen.

Der chemische Vorgang besteht darin, daß sich Chloral und Formamid unter Lösung der doppelten Sauerstoffbindung des Chlorals vereinigen:



Eigenschaften. Die vom Arzneibuch angeführten Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen: Bei dem Versuche, es zu destillieren, zerfällt Chloralformamid in seine Komponenten, d. i. Chloral und Formamid. Das Lösen in Wasser darf höchstens durch sehr mäßige Erwärmung unterstützt werden, da die wässrige Lösung schon wenig über 60° hinaus unter Rückbildung von Chloral und Formamid zerlegt wird.

¹⁾ Man halte das wasserfreie Chloral nicht längere Zeit vorrätig, sondern verarbeite es bald, da es — bisweilen sehr rasch — in die „porzellanartige Modifikation“ übergeht.

Eine eigentliche Identitätsreaktion für dieses Präparat gibt es zur Zeit nicht. Die Angabe des Arzneibuches, daß beim Erwärmen mit Natronlauge eine trübe, unter Abscheidung von Chloroform sich klärende Lösung entsteht, trifft auch für das Chloralhydrat zu, das sich übrigens durch seinen eigentümlichen Geruch und durch die leichte Löslichkeit in Wasser von dem Chloralformamid unterscheidet. Durch diese Reaktion wird daher lediglich die Gegenwart von Chloral in irgendeiner Form nachgewiesen. Dagegen fehlt es an einem einfachen Hilfsmittel, das Vorhandensein des Ameisensäurerestes festzustellen. Durch das Erwärmen mit Natronlauge wird gleichzeitig Ammoniak in Freiheit gesetzt, das an der Bläuung von Lackmuspapier erkannt wird. Immerhin genügen diese Prüfungen, um zusammen mit dem Schmelzpunkt und den Löslichkeitsverhältnissen die Identität des Präparates festzustellen. Chloralformamid enthält 76,6 Prozent wasserfreies Chloral und 23,4 Prozent Formamid.

Prüfung. Chloralformamid bilde weiße, geruchlose Kristalle, die in etwa 30 T. kaltem Wasser löslich sind. (Chloralhydrat bildet durchsichtige Kristalle, die stechend riechen und sehr leicht in Wasser löslich sind.)

Die Lösung von Chloralformamid in Weingeist darf blaues Lackmuspapier nicht röten (freie Ameisensäure, Salzsäure als Zersetzungsprodukte des Präparates). Die wässrige Lösung reagiert ganz schwach sauer. — Die alkoholische Lösung darf sich auf Zusatz von Silbernitratlösung nicht sofort verändern. Eine weiße Trübung könnte von Salzsäure (in einem zersetzten Präparate), aber auch von freiem Formamid herrühren, doch würde sich diese Verunreinigung schon durch das Sinken des Schmelzpunktes zu erkennen geben. Die Beobachtung ist sofort anzustellen, da nach einiger Zeit in der mit Silbernitrat versetzten alkoholischen Lösung auch bei reinen Präparaten eine rötliche Färbung infolge von Reduktion des Silbernitrates eintritt.

Beim vorsichtigen Erhitzen in einer offenen Schale muß Chloralformamid flüchtig sein (Rückstand: unorganische Verunreinigungen). Die weitere Prüfung bezieht sich auf eine Verwechslung mit Chloralalkoholat oder Urethan, die beide beim Erhitzen Weingeist abspalten und daher leicht entzündliche Dämpfe von Alkohol abgeben. Bei stärkerem Erhitzen sind die Dämpfe des Chloralformamids selbst auch brennbar. Man kann bei einiger Aufmerksamkeit nebeneinander die brennbaren Dämpfe des Chlorals und der Cyanwasserstoffsäure beobachten.

Lösungen von Chloralformamid in Wasser sind aus den angeführten Gründen ohne Erwärmung darzustellen.

Wirkung und Anwendung ist die gleiche wie beim Chloralhydrat; das Formamidat soll lokal etwas weniger reizen als dieses und vielleicht auch weniger auf das Herz einwirken. Es wird nur wenig gebraucht.

Chloralum hydratum. — Chloralhydrat.

Syn.: Hydras chloralis.

$\text{CCl}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH})_2$ Mol.-Gew. 165,40.

Farblose, durchsichtige, trockene, nicht zusammenklebende Kristalle. Chloralhydrat riecht stechend und schmeckt schwach bitter; es ist luftbeständig und löst sich leicht in Wasser, Weingeist und Äther, weniger leicht in Chloroform, Schwefelkohlenstoff und fetten Ölen.

Beim Erwärmen mit Natronlauge gibt Chloralhydrat eine trübe, unter Abscheidung von Chloroform sich klärende Lösung.

Chloralhydrat sintert bei 49° und ist bei 53° völlig geschmolzen.

Die Lösung von 1 g Chloralhydrat in 10 ccm Weingeist darf Lackmuspapier erst beim Trocknen schwach röten und durch Silbernitratlösung nicht sofort verändert werden (Salzsäure, Zersetzungsprodukte). Eine Lösung von 1 g Chloralhydrat in 5 ccm Wasser darf beim Erwärmen nicht nach Benzol riechen. Schüttelt man 0,5 g Chloralhydrat mit 5 ccm Schwefelsäure in einem 3 cm weiten, mit Schwefelsäure gespülten Glasstöpselglase häufig, so darf sich die Schwefelsäure innerhalb 1 Stunde nicht färben (organische Verunreinigungen). Wird 1 g Chloralhydrat in einer Porzellanschale mit 1 ccm roher Salpetersäure übergossen, so darf bei Zimmertemperatur oder bei 3 bis 4 Minuten langem Erwärmen auf dem Wasserbade keine gelbe Färbung auftreten, bei 10 Minuten langem Erwärmen unter sorgfältigem Abschluß vor Staub dürfen sich auch keine gelblichen Dämpfe bilden (Chloralalkoholat).

Chloralhydrat darf beim Verbrennen höchstens 0,1 Prozent Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzeldosis 3,0 g. Größte Tagesgabe 6,0 g.

Die Angabe über den Schmelzpunkt wurde geändert. Es wurde eine andere Prüfung auf Chloralalkohol aufgenommen.

Geschichtliches. Chloral und Chloralhydrat wurden 1832 von Liebig bei der Einwirkung von Chlor auf Alkohol entdeckt; Dumas ermittelte 1834 die Zusammensetzung des Chlorals, Städeler zeigte, daß dasselbe auch bei der Destillation von Stärke mit Braunstein und Salzsäure entstehe. 1869 erkannte O. Liebreich in dem Chloralhydrat ein sicheres Schlafmittel, obwohl er zu seiner Anwendung durch eine nicht zutreffende Voraussetzung veranlaßt wurde. Er nahm an, daß das Chloralhydrat ebenso wie im Reagenzglas durch Natronlauge, auch im Körper durch das alkalisch reagierende Blut in Chloroform gespalten wurde, und daß dieses dann seine Wirkung ausübe. Chloralhydrat verläßt indessen den Körper in Form der Urochloralsäure und seine schlafbringende Wirkung dürfte auf seine Aldehydnatur zurückzuführen sein.

Man beachte, daß man in der Chemie unter Chloral stets die wasserfreie Verbindung $\text{CCl}_3\cdot\text{CHO}$ versteht, während deren Hydrat $\text{CCl}_3\cdot\text{CHO}\cdot\text{H}_2\text{O}$ stets als „Chloralhydrat“ bezeichnet wird. Die unter Medizinern übliche Gewohnheit, das Chloralhydrat schlechtweg als Chloral zu bezeichnen, ist ein verwerflicher Mißbrauch.

Theoretisches. Chloral wasserfreies, = Trichloracetaldehyd CCl_3CHO wird durch Behandlung der beim Chlorieren des Alkohols resultierenden Produkte mit konzentrierter Schwefelsäure und darauffolgende Destillation gewonnen. Es ist eine leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit von erstickendem Geruch. Siedepunkt 94° .

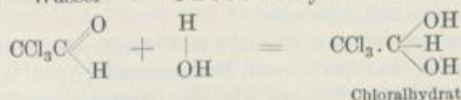
Beim bloßen Stehen, schneller beim Schütteln mit konzentrierter Schwefelsäure, geht es in die weiße, porzellanartige Modifikation (wahrscheinlich Trichloral $[\text{CCl}_3\text{CHO}]_3$) über. Diese ist in Wasser, Alkohol und Äther unlöslich, kann aber durch Destillation wieder in gewöhnliches Chloral zurückverwandelt werden. — Durch Erhitzen mit rauchender Schwefelsäure geht Chloral in Chloralid $\text{C}_5\text{H}_2\text{Cl}_6\text{O}_3$ über, Schmelzpunkt 114° – 115° , Siedepunkt 268° . Durch Oxydation wird es in Trichloressigsäure übergeführt.

Durch Einwirkung von ätzenden und kohlensauen Alkalien wird Chloral in Chloroform und Ameisensäure gespalten:

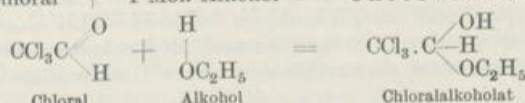


Mit den übrigen Aldehyden teilt das Chloral die Eigenschaft der Additionsfähigkeit: Unter Auflösung der doppelten Bildung des Sauerstoffatoms der Aldehydgruppe werden eine Reihe von Substanzen chemisch gebunden. Es entsteht z. B.

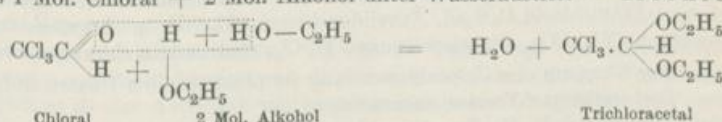
1. Aus Chloral + Wasser = Chloralhydrat:



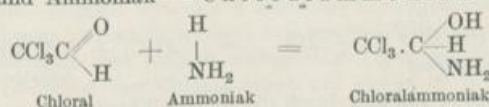
2. Aus 1 Mol. Chloral + 1 Mol. Alkohol = Chloralalkoholat:



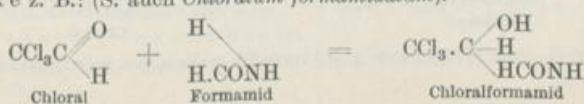
3. Aus 1 Mol. Chloral + 2 Mol. Alkohol unter Wasseraustritt = Trichloracetal:



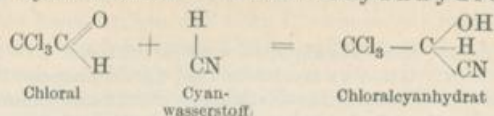
4. Aus Chloral und Ammoniak = Chloralammoniak:



5. Aus Chloral und substituiertem Ammoniak (z. B. Säureamiden), substituierte Chloralammoniake z. B.: (S. auch *Chloralum formamidatum*).



6. Aus Chloral + Cyanwasserstoff = Chloraldehydhydrat:



Auf der leichten Überführung des Chlorals in die zugehörige Säure (Trichloressigsäure) und auf der Spaltung in Ameisensäure beruhen die reduzierenden Eigenschaften des Chlorals, auf dem ersten Umstande auch die Bildung eines Aldehydsilberspiegels. Man vermischt in einem Probierrohre 10 Tropfen Silbernitratlösung mit 15 ccm Wasser, fügt etwa 0,1 g Chloralhydrat hinzu, löst und mischt durch sanftes Schwenken und setzt nun eine Spur Ammoniak hinzu. Zieht man das Rohr jetzt einige Male durch eine Flamme, so scheidet sich ein prachtvoller Silberspiegel ab.

Darstellung. Die Darstellung im Pharm. Laboratorium ist selbst als Übungspräparat nur dann zu empfehlen, wenn alle notwendigen Apparate und Vorrichtungen vorhanden sind und dem Arbeitenden die nötige Erfahrung zur Seite steht. — Dagegen ist es unbedingt zweckmäßig, wasserfreies Chloral zu kaufen und zu Übungszwecken dasselbe in die bekannteren Additionsprodukte (s. oben) überführen zu lassen.

Die Darstellung beruht darauf, daß durch Einwirkung mit Chlor auf Alkohol zunächst Chloralkoholat und aus diesem wasserfreies Chloral erzeugt wird, das man durch Zusatz berechneter Mengen Wasser in Chloralhydrat überführt.

Man leitet getrocknetes Chlorgas in absoluten Alkohol, und zwar zunächst unter guter Kühlung, um die anderenfalls eintretende stürmische Reaktion zu mäßigen. Das Chlor wirkt auf den Alkohol unter Entbindung von Salzsäure ein, die in einem vorgelegten Absorptionsgefäße in Wasser aufgefangen wird. Man setzt das Einleiten von Chlor in der Kälte so lange fort, bis keine Salzsäure mehr entweicht. Alsdann wird das Einleiten von Chlor unter allmählicher Steigerung der Temperatur, zuletzt bei Wasserbadtemperatur, wobei nun wiederum Salzsäure entweicht, so lange fortgesetzt, bis das Reaktionsprodukt sich fast klar in Wasser löst. Das Einleiten von Chlor muß ohne Unterbrechung geschehen und dauert auch bei kleineren Mengen mehrere Tage. Beim Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einem Brei von Chloralalkoholat, das sich durch Vereinigung des gebildeten Chlorals mit noch vorhandenem, unverändertem Alkohol gebildet hatte. Man behandelt (schüttelt) dieses Produkt wiederholt mit konzentrierter Schwefelsäure, die den Alkohol aufnimmt, und gewinnt durch Destillation das bei 94° siedende wasserfreie flüssige Chloral, das durch Rektifikation über Calciumcarbonat entsäuert bzw. rein erhalten wird.

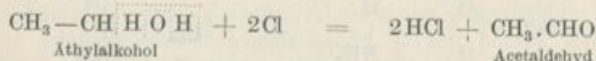
Zur Überführung des wasserfreien Chlorals in Chloralhydrat fügt man unter Umrühren zu 147,5 T. Chloral in mehreren Portionen rasch hintereinander 18 T. Wasser (auf 100 T. Chloral = 12,2 T. Wasser). Unter Selbsterwärmung wird das Wasser vom Chloral unter Bildung von Chloralhydrat aufgenommen. Man gießt die noch warme Flüssigkeit in flache Porzellanschalen (oder Glasküvetten) und läßt sie in diesen erstarren, wobei man die Gefäße mit Glasplatten bedeckt, um Verluste durch Verdampfen nach Möglichkeit zu verhüten.

Die erhaltene Kristallmasse verwandelt man durch Umkristallisieren aus Benzol in die trockenen Kristalle.

Als Nebenprodukte entstehen bei der Chloralдарstellung eine große Reihe gechlorter Produkte; Äthylchlorid $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$, Äthylidenchlorid CH_3CHCl_2 , Äthylenchlorid $\text{CH}_2\text{Cl}\text{CH}_2\text{Cl}$, Trichloräthan CH_3CCl_3 , Chlorkohlenoxyd COCl_2 , und andere chlorierte Produkte.

Vorgang. Der Vorgang der Chloralдарstellung ist nicht in allen Phasen aufgeklärt. Es genügt indessen, nachstehenden Verlauf anzunehmen:

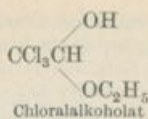
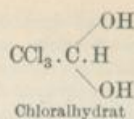
Äthylalkohol wird durch die Einwirkung von Chlor in der Kälte zunächst zu Acetaldehyd oxydiert:



und der gebildete Acetaldehyd alsdann durch die weitere Einwirkung von Chlor in Chloral übergeführt



Chloral verbindet sich mit Wasser zu Chloralhydrat, mit Alkohol zu Chloralalkoholat



Chloralhydrat ist theoretisch deshalb ein interessanter Stoff, als in ihm entgegen der sonstigen Regel 2 Hydroxylgruppen mit demselben Kohlenstoffatom verbunden sind.

Eigenschaften. Das officinelle Chloralhydrat bildet luftbeständige, trockne, farblose, durchsichtige, rhomboidale Kristalle von aromatischem, wenig stechendem Geruche und bitterlichem, etwas unangenehmem, ätzendem Geschmacke. Es löst sich leicht in Wasser (1½ T.) auch leicht in Amylalkohol, Weingeist und Äther, weniger in Petroläther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, es ist langsam löslich in 5 T. kaltem Chloroform, fast unlöslich in Terpentinöl. Mit Kampfer gemischt, geht es mit diesem eine dickflüssige, in Wasser unlösliche Verbindung ein. Bei etwa 49° beginnt Chloralhydrat zu sintern, bei 53° ist es zu einer klaren farblosen Flüssigkeit (von ca. 1,575 spez. Gewicht) geschmolzen, die bis auf 30° abgekühlt Kristalle abscheidet, weiter erkaltet zu einer festen weißen kristallinischen, dem Walrat ähnlichen Masse erstarrt. Der Schmelzpunkt ist nicht scharf, da bei der Schmelztemperatur bereits in geringem Maße Zersetzung eintritt. Bei 94° beginnt Chloralhydrat zu sieden und verflüchtigt sich vollständig. Mit verdünnter Ätzalkalilösung geschüttelt, trennt sich die Mischung in 2 Schichten, von denen die untere aus Chloroform (71—72 Prozent), die obere, allmählich klar werdende, aus Natrium- oder Kaliumformiat, in Wasser gelöst, besteht.

Die wässrige Lösung von Chloralhydrat unterliegt einer allmählichen Zersetzung in Salzsäure und Dichloraldehyd. Daher reagieren die wässrigen Chloralhydratlösungen kurze Zeit nach ihrer Darstellung sauer. In der weingeistigen Lösung bildet sich allmählich Chloralalkoholat. Ein an der Luft feucht werdendes Chloralhydrat ist meist mit Schwefelsäure verunreinigt. Während das Chloralhydrat sich, ohne seine Form zu ändern, in Wasser löst, wird Chloralalkoholat zunächst ölähnlich flüssig und löst sich erst dann in Wasser.

Prüfung. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken: Wässrige Chloralhydratlösungen zeigen stets schwach saure Reaktion, daher wird die Prüfung auf Säuren (Salzsäure, Trichloressigsäure) in der alkoholischen Lösung vorgenommen. Tritt in der alkoholischen Lösung durch Silbernitrat sofort eine Veränderung (weißliche Trübung oder bräunliche Reduktion) ein, so liegen zersetzte Präparate vor. Bei der Prüfung auf Chloralalkoholat stört die gelbe Farbe der rohen Salpetersäure nicht. Bei reinem Chloralhydrat verschwindet diese gelbe Färbung, bei alkoholathaltigem wird sie verstärkt und es treten gelbbraune Dämpfe auf. Empfindlicher, deutlicher und vorzuziehen ist jedoch die Jodoformprobe: Wird eine Lösung von 1 g Chloralhydrat, 6 g Wasser und 0,5 g Kaliumhydroxyd erwärmt und dann filtriert und das Filtrat mit Jodlösung (natürlich keine alkoholische Lösung) bis zur Gelbfärbung versetzt, so dürfen sich innerhalb einer Stunde keine Jodoformkristalle abscheiden.

Chloralammoniak, Chloralammonium $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})\text{NH}_2$. Durch Einwirkung von gasförmigem Ammoniak auf eine Lösung von Chloral in Chloroform darzustellen, Schmelzpunkt 64°. Wenig löslich in Wasser. Wurde vorübergehend als Schlafmittel empfohlen.

Chloralurethan $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})\text{NH} \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5$, durch Zusammenschmelzen von Chloral oder Chloralhydrat mit Urethan darzustellen, wurde vorübergehend unter dem Namen *Uralium* oder *Uraline* als Hypnoticum empfohlen.

Aufbewahrung und Dispensation. Da das im Tages- und Sonnenlichte aufbewahrte Chloralhydrat eine saure Reaktion annimmt, da es ferner schon bei mittlerer Temperatur einigermaßen flüchtig ist, so ist eine Aufbewahrung in gut geschlossenen Glasgefäßen und am schattigen Orte notwendig. Da Korkstopfen zerfressen werden, so sind als Aufbewahrungsgefäße Gläser mit Glasstopfen zu wählen. Werden vom Arzte wässrige Lösungen verordnet, so dürfen dieselben nie mit warmem Wasser hergestellt werden, weil warmes Wasser stärker zersetzend wirkt. Ebenso dürfen keine wässrigen, und niemals weingeistige Lösungen des Chloralhydrates vorrätig gehalten werden. Lösungen von Chloralhydrat mit Borax in Wasser müssen ohne Erwärmung bereitet werden.

Der Apotheker hüte sich, infolge mangelhafter Verschreibung (als *Hydr. chlor.* = Hydras chloralis) Chloralhydrat und Hydrargyrum chloratum miteinander zu verwechseln.

Arzneien, die Chloralhydrat enthalten, dürfen nur auf jedesmal erneute ärztliche Verordnung abgegeben werden.

Anwendung. Chloralhydrat wurde im Jahre 1869 als erstes eigentliches Schlafmittel von Liebreich eingeführt; bis dahin kannte man nur die Opiate als solche, und gerade damals fing man an, auf die schweren Gefahren aufmerksam zu werden, die häufiger Gebrauch dieser Substanzen, besonders des Morphins, zur Folge hat. — Chloralhydrat betäubt in therapeutischen Dosen vor allem das Großhirn und führt so einen Zustand herbei, der anscheinend dem normalen Schlaf vollkommen entspricht; auch das Erwachen ist in den meisten Fällen ähnlich wie in der Norm; Uebelkeit, Schwindel und andere Nachwehen sind relativ selten. Bei diesen therapeutischen Dosen ist es auch leicht, den Schlaf, z. B. durch Anrufen, zu unterbrechen. Bei zu großen Dosen ist dies nicht mehr möglich, hier ähnlich ist, aber größere Gefahren als der letztere in sich birgt. Es droht dann, ebenso wie bei unvorsichtiger Dosierung von Chloroform, das Erlahmen der Zirkulation und auch der Atmung. Auch in therapeutischen Dosen ist Chloralhydrat bei Herzkranken oft schädlich gewesen und daher nur mit großer Vorsicht anzuwenden. — Ein weiterer Nachteil des Chloralhydrates ist sein schlechter Geschmack und seine lokale Reizwirkung; es kann deshalb nur per os und in einer Form gegeben werden, die diese Uebelstände vermeidet (Oblaten, schleimiges Vehikel usw.).

Wie die anderen Schlafmittel, mit Ausnahme des Morphins, versagt Chloralhydrat meist, wenn starke Schmerzen die Ursache der Schlaflosigkeit sind.

In neuerer Zeit sind häufig Fälle von Angewöhnung an Chloralhydrat, sog. Chloralismus, beobachtet worden. — Chloralhydrat hat eine gewisse lokalanästhesierende Wirkung, von der manchmal in der Zahnheilkunde Gebrauch gemacht wird, z. B. zur Einlage in schmerzende Zahnhöhlen mit anderen Substanzen zusammen.

Bei Tieren ist es möglich, mit Chloralhydrat in Dosen, die noch nicht das Leben gefährden, eine volle Narkose zu erzielen, wie man sie braucht, um Operationen auszuführen. Doch verhalten sich die einzelnen Spezies sehr verschieden. — Bei Pferden ist es (zu 75–100 g) für diesen Zweck gut brauchbar; außerdem wird es gegen alle Arten von Erregungszuständen bei Pferden, Rindern und auch den kleineren Nutztieren gegeben; für Hunde und Katzen eignet es sich wenig.

Chloroformium. — Chloroform.

Syn.: Trichlormethan. Formylum chloratum.

CHCl_3 Mol.-Gew. 119,39.

Gehalt 99 bis 99,4 Prozent reines Chloroform und 1 bis 0,6 Prozent absoluter Alkohol.

Klare, farblose, flüchtige Flüssigkeit. Chloroform riecht eigenartig, schmeckt süßlich, ist in Wasser sehr wenig löslich und in jedem Verhältnis löslich in Weingeist, Äther, fetten und ätherischen Ölen.

Spezifisches Gewicht 1,485 bis 1,489.

Siedepunkt 60° bis 62°.

Schüttelt man 20 ccm Chloroform mit 10 ccm Wasser und hebt sofort 5 ccm Wasser ab, so darf dieses Lackmuspapier nicht röten und, wenn es vorsichtig über eine mit gleich viel Wasser verdünnte Silbernitratlösung geschichtet wird, keine Trübung hervorrufen (Salzsäure). Beim Schütteln von Chloroform mit Jodzinkstärkelösung darf weder die Jodzinkstärkelösung gebläut, noch das Chloroform gefärbt werden (Chlor).

Chloroform darf nicht erstickend riechen (Phosgen). Mit Chloroform getränktes bestes Filterpapier darf nach dem Verdunsten des Chloroforms nicht riechen. Schüttelt man 20 ccm Chloroform und 15 ccm Schwefelsäure in einem 3 cm weiten, mit Schwefelsäure gespülten Glasstöpselglase häufig, so darf sich die Schwefelsäure innerhalb 1 Stunde nicht färben (organische Verunreinigungen).

5 ccm Chloroform dürfen beim Verdunsten auf dem Wasserbade keinen Rückstand hinterlassen.

Narkosechloroform (*Chloroformium pro narcosi*) muß den an Chloroform gestellten Anforderungen genügen, jedoch darf sich beim Schütteln mit Narkosechloroform die Schwefelsäure innerhalb 48 Stunden nicht färben.

Schüttelt man 20 ccm Narkosechloroform, 15 ccm Schwefelsäure und 4 Tropfen Formaldehydlösung in einem 3 cm weiten, mit Schwefelsäure gespülten Glasstöpselglase häufig, so darf sich die Schwefelsäure innerhalb einer halben Stunde nicht färben (organische Verunreinigungen).

Narkosechloroform ist sofort nach der Prüfung in braune, fast ganz gefüllte und gut verschlossene Flaschen von höchstens 60 ccm Inhalt abzufüllen und darin aufzubewahren.

Chloroform und Narkosechloroform sind vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren Größte Einzeldose 0,5 g. Größte Tagesgabe 1,5 g.

Die Prüfung von Chloroform wurde hinsichtlich des Verdampfungsrückstandes erweitert. In dem Artikel Chloroform wurden die Vorschriften über Chloroformium pro narcosi mit einbezogen.

Geschichtliches. Das Chloroform wurde 1831 fast gleichzeitig von Liebig und Soubeiran entdeckt. Liebig erhielt es durch Einwirkung von Kalilauge auf Chloral, Soubeiran durch Destillation von Weingeist mit Chlorkalk. Die Zusammensetzung des Chloroforms stellte 1834 Dumas fest. Als Anästhetikum wurde es 1847 von Simpson-Edinburg eingeführt und damit die Vorbedingung für die Fortschritte der modernen Chirurgie geschaffen.

Bildung und Darstellung. Chloroform entsteht durch Einwirkung von Chlor auf zahlreiche organische Substanzen, z. B. auf Methan, Alkohol, Aceton, essigsäure Salze, flüchtige Öle, Essigsäure, Weinsäure, Ameisensäure, Oxalsäure, Methyl- und Äthyläther usw.

Für die praktische Gewinnung indessen kommen nur drei Verfahren in Betracht: 1. Darstellung aus Weingeist und Chlorkalk. 2. Darstellung aus Aceton und Chlorkalk. 3. Darstellung durch Zersetzen von Chloral, Trichloressigsäure, überhaupt von Verbindungen, die eine endständige CCl_3 -Gruppe haben, mit ätzenden Alkalien.

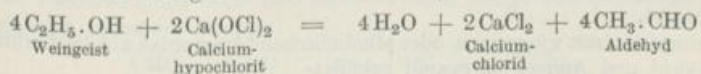
Die beiden ersten Methoden liefern ein billiges und für die gewöhnlichen Zwecke hinreichend reines Chloroform. Ob Alkohol oder Aceton als Ausgangsmaterial gewählt wird, hängt lediglich von dem jeweiligen Preise der beiden Stoffe ab. Methode 3 liefert ein sehr reines, aber etwas teureres Chloroform (Chloralchloroform). In allen drei Fällen erfolgt die Darstellung fabrikmäßig.

1. Chloroform aus Weingeist und Chlorkalk. 20 T. Chlorkalk mit einem Gehalt von 30 Prozent wirksamem Chlor werden in einer geräumigen Destillierblase mit 80 T. Wasser angerührt und mit 4 T. fuselfreiem Weingeist von 86 Prozent vermischt. Nachdem die Blase gehörig gedichtet und mit der Kühlvorrichtung in Verbindung gebracht worden ist, erwärmt man den Blaseninhalt auf 45° – 50° durch Einlassen von Dampf. Sobald diese Temperatur erreicht ist, stellt man den Dampf ab, da sonst die Reaktion zu stürmisch und unter Bildung anderer Produkte verlaufen würde. Unter freiwilliger Erwärmung beginnen nun Chlorkalk und Weingeist aufeinander einzuwirken, und es destilliert eine Mischung von Wasser, Alkohol und Chloroform über. Wenn die Reaktion nachläßt, kann man sie durch weiteren, vorsichtigen Zutritt von Dampf aufs neue hervorrufen.

Das Destillat besteht aus zwei Schichten, von denen die untere, spezifisch schwerere, aus Rohchloroform, die obere, spezifisch leichtere, aus einer wässrig-alkoholischen Lösung von wenig Chloroform besteht, aus der man durch Verdünnen mit Wasser das in Lösung gehaltene Chloroform abscheiden kann.

Man trennt das Rohchloroform von der wässrigen Flüssigkeit, wäscht es zunächst mehrmals mit Wasser und behandelt es mehrere Tage lang unter häufigem Umschütteln mit konzentrierter Schwefelsäure, um die gebildeten chlorhaltigen Nebenprodukte zu entfernen. Diese Behandlung ist so oft zu wiederholen, bis die Schwefelsäure durch das Chloroform nicht mehr gebräunt wird. Das so gereinigte Chloroform wird hierauf von der Schwefelsäure getrennt, zunächst mit einer Lösung von Natriumcarbonat, dann mit Wasser gewaschen, durch Maceration mit geschmolzenem Chlorcalcium oder geglühter Pottasche (oder zum Schluß mit Phosphorsäureanhydrid) entwässert, hierauf der Rektifikation aus dem Wasserbade unterworfen, wobei die ersten, in der Regel trübe übergehenden Anteile gesondert aufgefangen und nur die bei 60° – 62° übergehenden Anteile aufgefangen werden. Durch Zusatz von fuselfreiem Alkohol wird das reine Chloroform alsdann auf das geforderte spez. Gewicht gebracht.

Die Vorgänge bei dieser Darstellung des Chloroforms sind noch nicht in allen Punkten aufgeklärt. Wahrscheinlich entsteht zunächst durch Einwirkung des im Chlorkalk enthaltenen Calciumhypochlorites auf Weingeist zunächst Aldehyd:



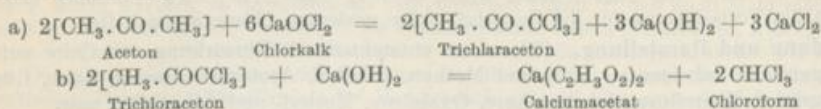
Der Aldehyd wird alsdann durch weitere Einwirkung von Calciumhypochlorit in Trichloraldehyd (= Chloral) verwandelt:



Der so entstandene Trichloraldehyd wird schließlich im dritten Stadium der Reaktion durch das im Chlorkalk anwesende Calciumhydroxyd in Calciumformiat (ameisensaures Calcium) und Chloroform gespalten:



2. Chloroform aus Aceton und Chlorkalk. Man mischt 270 T. Chlorkalk (von 33 Prozent Chlorgehalt) mit 800 T. Wasser und läßt ein Gemisch von 22 T. Aceton und 70 T. Alkohol zufließen. Die Bildung des Chloroforms erfolgt freiwillig und wird später durch schwache Erwärmung unterstützt.



Das als Nebenprodukt entstandene Calciumacetat kann auf Essigsäure oder durch trockne Destillation wieder auf Aceton verarbeitet werden.

3. Chloroform aus Chloral. Wasserfreies Chloral oder Chloralhydrat werden mit Natronlauge von 1,1 spez. Gewicht einige Zeit digeriert, alsdann destilliert und das gewonnene Chloroform schließlich gereinigt.

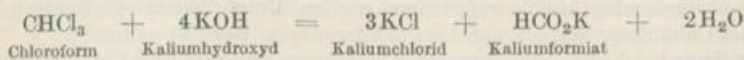
Eigenschaften des reinen Chloroforms. Das reine Chloroform hat bei 0° ein spez. Gewicht von 1,525, bei 15° von 1,502. Der Siedepunkt liegt bei 62°. Reines Chloroform zersetzt sich verhältnismäßig leicht.

Eigenschaften des Chloroforms des Arzneibuches. Das Arzneibuch hat nicht das reine Chloroform, sondern, der größeren Haltbarkeit wegen, ein Chloroform mit ungefähr 1 Prozent Weingeistzusatz aufgenommen.

Die vom Arzneibuch angeführten Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen: In Wasser ist Chloroform nur wenig löslich, erteilt demselben aber seinen spezifischen Geruch und Geschmack. Nicht mischbar ist es mit Glycerin. Es ist ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für eine Anzahl sonst schwer löslicher Stoffe. So löst es z. B. Jod (mit violetter Färbung), Schwefel, Phosphor, Paraffine, Fette, Harze, Alkaloide, Kautschuk. Auf die Haut gegossen, verursacht es infolge seiner Verdunstung zunächst Kältegefühl, alsdann bewirkt es Brennen und Rötung der Hautstelle. Nach wiederholter äußerer Anwendung von Chloroform stößt sich die Haut an den betreffenden Stellen ab. Chloroform ist nicht leicht entzündlich, sein Dampf verbrennt mit grüner Flamme, ohne jedoch mit Luft explosive Gemenge zu geben.

Konzentrierte Schwefelsäure oder Salpetersäure greifen Chloroform bei mittlerer Temperatur nicht an, dagegen führt ein Gemisch von konzentrierter Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure das Chloroform beim Erwärmen in Nitrochloroform = Chlorpikrin $\text{CCl}_3(\text{NO}_2)$ über, eine ölige, bei 112° siedende Flüssigkeit von heftig reizendem Geruch. Chlor ist im Dunkeln ohne Einwirkung auf Chloroform, unter dem Einfluß des Lichtes führt es dasselbe in Tetrachlorkohlenstoff CCl_4 über. Reduktionsmittel verwandeln das Chloroform schrittweise in Methylenchlorid CH_2Cl_2 (d. i. Dichlormethan), Methylchlorid CH_3Cl und Methan CH_4 .

Kalium und Natrium wirken bei gewöhnlicher Temperatur auf Chloroform nicht ein, dagegen wirken alkoholische Kali- oder Natronlauge zersetzend auf dasselbe ein unter Bildung von Alkalichloriden und Ameisensäurem Alkali:

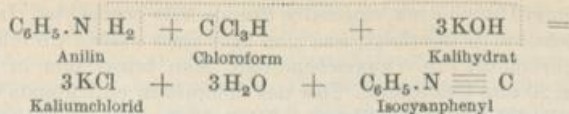


Die Bildung von Ameisensäuren Salzen ist der Grund dafür, daß Chloroform beim Erhitzen mit ätzenden Alkalien reduzierend wirkt, z. B. aus Fehlingscher Lösung Kupferoxydul ausscheidet.

Wird Chloroform mit wässrigem oder alkoholischem Ammoniak auf 180° erhitzt, so werden Ammoniumchlorid und Ammoniumcyanid gebildet:



Eine weitere Reaktion ist die Isonitrilreaktion oder Carbylaminreaktion. Diese besteht darin, daß Chloroform beim Erhitzen mit (weingeistiger) Kalilauge und irgend einem primären Amin die außerordentlich widerlich riechenden Isonitrile gibt. Benutzt man als primäres Amin das Anilin, erhitzt man also das letztere mit (weingeistiger) Kalilauge und etwas Chloroform, so bildet sich Phenylcarbylamin oder Isocyanphenyl:



Ferner sind einige Farbenreaktionen von Interesse, die Chloroform mit Phenolen bei Gegenwart von ätzenden Alkalien gibt:

a) Beim Erwärmen von Chloroform mit Resorcin und 33prozentiger Kalilauge entsteht gelbrote Färbung mit grüner Fluorescenz.

b) Beim Erwärmen von Chloroform mit Naphthol und konzentrierter Kalilauge entsteht blaue Färbung, an der Luft in Grün, dann in Braun übergehend.

Prüfung. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken: Der Praktiker wird auf die Art des Geruches ein entscheidendes Gewicht legen. Wer häufiger reines Chloroform gerochen hat, wird gewisse unreine Chloroformsorten schon an dem Geruch erkennen. Die Isonitril-Reaktion (die Pharm. Germ. II. vorschrieb) ist deshalb fallen gelassen worden, weil sie wegen ihrer hohen Empfindlichkeit keinen rechten Aufschluß über die Identität gibt. So würde z. B. ein auch nur 5 Prozent Chloroform enthaltendes Methylenchlorid, Äthylenchlorid oder Äthylidenchlorid die Isonitrilreaktion immer noch sehr deutlich geben.

Zur Feststellung des Siedepunktes wird eine größere Menge Chloroform (100—200 g) in einem Fraktionierkolben mit vorgelegtem Kühler aus dem Wasserbade langsam destilliert. Der Kolben ist in das zu erwärmende Wasser einzuhängen, die Temperatur des letzteren soll 70° nicht übersteigen, um die Angabe zu hoher Temperatur zu vermeiden. Unter diesen Umständen muß die Gesamtmenge des Chloroforms bei 60°—62° überdestillieren. Ein sicheres Urteil über den Siedepunkt des Chloroforms läßt sich nur bei Anwendung eines Siedeaufsatzes (Dephlegmator) erreichen. Man fängt zweckmäßig die letzten 10—5 ccm für sich auf und prüft diese zunächst durch den Geruch. Man ist dadurch in der Lage, sich ein Urteil darüber zu bilden, ob das Chloroform Produkte des Fuselöls oder andere übelriechende Verunreinigungen enthält. Wird darauf die Destillation zu Ende geführt, so sollte nach dem Verflüchtigen der letzten Anteile des Chloroforms, wobei die Thermometersäule stets um einige Grade steigt, der Kolben völlig blank erscheinen. In der Praxis wird sich jedoch stets ein hauchartiger Rückstand zeigen, der zu vernachlässigen ist.

Man schüttelt in einem sauberen Glasstöpselglase 20 ccm Chloroform mit 10 ccm vorher ausgekochtem und wieder erkaltetem Wasser eine halbe Minute kräftig durch. Nach dem Absetzen des Chloroforms werden 5 ccm der wässerigen Schicht mittels einer Pipette abgehoben. Diese dürfen a) Lackmuspapier nicht röten, andernfalls ist freie Salzsäure als Zersetzungsprodukt des Chloroforms (oder freie Schwefelsäure, oder Essigsäure usw.) vorhanden; b) vorsichtig auf eine Mischung von je 2,5 ccm Wasser und Silbernitratlösung geschichtet, an der Berührungsstelle keine Trübung hervorrufen. Eine weiße Trübung würde auf Gegenwart von Salzsäure zurückzuführen sein, eine gelbliche oder rötliche Trübung könnte von Anwesenheit arseniger Säure oder Arsensäure herrühren, über deren Vorkommen im Chloroform Scholvin berichtet.

Werden 5 ccm Chloroform mit 5 ccm Zinkjodidstärkelösung geschüttelt, so darf weder eine Blaufärbung derselben, noch eine rötliche Färbung des Chloroforms eintreten. Beide Erscheinungen würden durch in Freiheit gesetztes Jod bewirkt werden. Als Verunreinigung, die das Jod aus dem Zinkjodid in Freiheit setzt, gilt freies Chlor, ein Zersetzungsprodukt des Chloroforms.

Von dem erstickenden Geruche des Phosgen COCl_2 (Kohlenstoffoxychlorid) sei Chloroform frei. Diese Verunreinigung bildet sich im Chloroform infolge von Oxydation durch Sauerstoff, wobei zugleich Salzsäure entsteht:



Zu der Schwefelsäureprobe, die das gewöhnliche Chloroform eine Stunde lang aushalten muß, ist folgendes zu bemerken: Chloroform wird von konzentrierter Schwefelsäure nicht angegriffen, wohl aber werden von der Schwefelsäure angegriffen, unter Dunkel- bis Schwarzfärbung, die das Chloroform verunreinigenden Chlorprodukte, insbesondere Äthylidenchlorid und gechlorte Amylverbindungen, letztere aus fuselhaltigem Alkohol herrührend.

Zur Ausführung der Probe benutzt man zweckmäßig zwei zylindrische Glasgefäße mit Fuß und Glasstopfen aus Kristallglas von 3 cm Weite und etwa 50 ccm Inhalt. Dieselben werden wohl gereinigt, unter Schutz vor Staub getrocknet, hierauf mit je 15 ccm Schwefelsäure beschickt

und unter wiederholtem Umschütteln eine halbe Stunde lang beobachtet. Ist in dieser Zeit eine Färbung der Schwefelsäure nicht erfolgt, was man über einer weißen Unterlage erkennt, so sind die Gläser zur Ausführung der Probe hinreichend rein. Man bringt nun in das eine der Gläser die vorgeschriebenen 20 ccm Chloroform. Das das Chloroform enthaltende Gefäß wird während einer Stunde, etwa alle 5 Minuten, kräftig geschüttelt, hierauf vergleicht man den Inhalt beider Gefäße über einer Unterlage von weißem Papier. Die Schwefelsäure darf keine gelbliche, bräunliche oder noch dunklere Färbung angenommen haben. Da Staub, Kork, Papierfasern usw. durch Schwefelsäure gleichfalls verkohlt werden, so hat man bei der Anstellung der Reaktion diese Fehlerquellen sorgfältig auszuschließen. Bei einer Beanstandung hat man den Versuch unbedingt mehrmals zu wiederholen.

Läßt sich ein Chloroform, das diese Probe nicht hält, durch bloße Rektifikation in ein probefähiges umwandeln, so sind die Verunreinigungen wahrscheinlich erst im Verlaufe der Aufbewahrung aus Korkstopfen usw. in das Chloroform gelangt. Rühren sie dagegen von fremden Chlorprodukten her, so muß das Chloroform dem Reinigungsverfahren mit Schwefelsäure, wie unter Darstellung angegeben, unterworfen werden.

Für Narkosechloroform ist außer den allgemeinen Prüfungen des Chloroforms noch eine Probe mit Formaldehyd-Schwefelsäure vorgeschrieben. Verunreinigungen des Chloroforms in ganz geringer Menge lassen sich durch eine mehr oder weniger starke Rot- oder Braunfärbung, die auf einer Kondensationsreaktion beruht, erkennen. Ein völlig reines Chloroform hält die Formaldehyd-Schwefelsäureprobe aus, und es gibt jetzt schon im Handel Chloroformsorten, die dieser Prüfung entsprechen.

Da es wünschenswert erscheint, eine möglichst zuverlässige Prüfung des Narkosechloroforms zu haben, deren Dauer eine verhältnismäßig kurze ist (konzentrierte Schwefelsäure allein würde auch zur Prüfung ausreichen, nur müßte die Beobachtungsdauer auf wenigstens 24 Stunden, besser noch auf 48 Stunden ausgedehnt werden), so kann die Prüfung mit Formaldehyd-Schwefelsäure nur begrüßt werden.

Mit Chloroform, das nur Spuren (etwa 0,05 Prozent) von tertiärem Butylalkohol oder Isoamylalkohol oder deren Chloriden, Isobutylchlorid oder Amylchlorid, enthält, gibt Formaldehyd-Schwefelsäure schon nach wenigen Minuten eine deutliche Reaktion.

Das geprüfte und als rein befundene Narkosechloroform ist sofort in sorgfältig gereinigte braune Glasstöpselgläser, deren Stopfen gut eingeschliffen, aber nicht mit Fett oder dgl. gedichtet sind, abgefüllt. Nach Vorschrift des Arzneibuches dürfen die vollständig anzufüllenden Fläschchen nicht mehr als 60 ccm (= 90 g Chloroform) fassen. Damit soll wohl verhütet werden, daß zu Narkosen Chloroform Verwendung findet, das in angebrochenen Flaschen längere Zeit mit Luft in Berührung war und inzwischen Gelegenheit zur Zersetzung gehabt hat.

Chloroformium e Chloralo. Das aus Chloral dargestellte Chloroform ist nur dann abzugeben, wenn es ausdrücklich als solches verordnet wurde. Man neigt der Ansicht zu, daß ein aus fuselfreiem Weingeist dargestelltes, sorgfältig gereinigtes, gewöhnliches Chloroform dem Chloralechloroform völlig ebenbürtig ist.

Chloroform-Pictet. Durch Abkühlung auf unter -100° kann Chloroform kristallisiert werden. Durch diesen Reinigungsprozeß werden einige gechlorte Nebenprodukte aus dem Chloroform entfernt. Man hatte zunächst geglaubt, daß die hierdurch beseitigten Substanzen diejenigen seien, die leichte Zersetzlichkeit und die unangenehmen Nebenwirkungen des Chloroforms bedingen, und demgemäß angenommen, das Pictetsche Chloroform werde sich durch besondere Haltbarkeit und das Fehlen von Nebenwirkungen vor anderen Chloroformsorten auszeichnen.

Chloroform-Anschütz, Salicylid-Chloroform. Ein besonders reines Chloroform läßt sich aus der Verbindung von Salicylid mit Chloroform $(C_7H_4O_2)_4 \cdot 2CHCl_3$, die 33 Prozent Chloroform in loser Bindung (als Kristallchloroform) enthält, gewinnen. Durch Destillation läßt sich aus der in quadratischen Oktaedern kristallisierenden und leicht völlig rein zu erhaltenen Verbindung kurz vor dem Gebrauche absolut reines Chloroform darstellen.

Weitere lose Chloroformverbindungen lassen sich mit Hilfe von Eiweißkörpern, Peptonen und Stärke gewinnen.

Aufbewahrung. Wie schon bemerkt wurde, ist absolut reines Chloroform nicht haltbar. Seine Haltbarkeit wird jedoch erhöht durch einen geringen Weingeistzusatz. Aus diesem Grunde enthält das Chloroform des Arzneibuches einen Zusatz von rund 1 Prozent Weingeist. Weiterhin hat man die Erfahrung gemacht, daß das Tageslicht die Zersetzung des Chloroforms begünstigt; daher ist die Aufbewahrung unter Lichtabschluß vorgesehen.

Für die Praxis sind folgende Regeln aufzustellen: das Chloroform werde in gelben Flaschen mit gut eingeriebenen Glasstopfen an einem kühlen Orte des Kellers aufbewahrt. Korkstopfen sind nicht zu empfehlen, weil sie an das Chloroform Extraktivstoffe abgeben und das Chloroform dann die Schwefelsäureprobe nicht hält. Die Gefäße fülle man mit dem Chloroform fast völlig an und wähle sie je nach dem Bedarf so groß, daß sie nicht zu oft geöffnet werden brauchen.

Anwendung. Chloroform wird innerlich fast gar nicht mehr angewendet, allenfalls noch in starker Verdünnung und schleimigem Vehikel gegen „nervöse“ Magenschmerzen, Erbrechen und ähnliches; früher wurde es auch als Bandwurmmittel gebraucht. — Äußerlich benutzt man das Chloroform als ein gelindes Hautreizmittel als „Liniment“ oder mit Öl gemischt bei schmerzhaften Affektionen, z. B. rheumatischen Muskelschmerzen; abgesehen von der Reizwirkung, kommt hier wohl auch eine lokalanästhesierende in Betracht.

Das Hauptanwendungsgebiet des Chloroforms ist das der Allgemeinnarkose. Bei richtiger Leitung der Narkose ist es leicht, mit Chloroform nicht nur eine Betäubung des Großhirns (Wegfall des Bewußtseins und der Schmerzempfindlichkeit), sondern auch eine Beseitigung aller Reflexe (daher Muskelschlaffheit), wie es für größere Operationen nötig ist, ohne Gefahr zu erzielen, sobald es sich um einen sonst gesunden Menschen handelt. Die Hauptgefahr droht von einem Erlahmen der Zirkulation, speziell des Herzens selbst, die ganz plötzlich eintreten kann, wenn zuviel von dem Gifte auf einmal eingeatmet wird.

In der Tierheilkunde wird Chloroform nur bei Pferden vor Operationen gebraucht; bei den anderen Tieren ist es für diesen Zweck zu gefährlich. — Innerlich wird es gegen Kolik, Erbrechen, Eklampsie der Hündinnen und gegen Bandwurm gegeben; Dosen 0,5–5 g bei kleinen, 10–25–50 g bei großen Tieren. — Äußerlich wird es wie in der Humanmedizin und auch als Antiseptikum angewendet.

Chrysarobinum. — Chrysarobin.

Syn.: Acidum chrysophanicum. Syn. der rohen Droge: Araroba, Goapulver, Bahiapulver.

Die durch Umkrystallisieren aus Benzol gereinigten Ausscheidungen aus den Höhlungen der Stämme von *Andira araroba* Aguiar.

Chrysarobin ist ein gelbes, leichtes, kristallinisches Pulver, das sich in etwa 300 Teilen siedendem Weingeist und in etwa 45 Teilen Chloroform von 40° bis auf einen geringen Rückstand löst. Streut man Chrysarobin auf Schwefelsäure, so entsteht eine rötlichgelbe Lösung.

Chrysarobin schmilzt beim Erhitzen, stößt gelbe Dämpfe aus und verkohlt wenig.

Wird 0,01 g Chrysarobin mit 20 ccm Wasser gekocht, so bleibt ein geringer, unlöslicher Rückstand. Das Filtrat verändert Lackmuspapier nicht und zeigt eine schwach braunrötliche Färbung, die durch Eisenchloridlösung nicht verändert wird. Wird Ammoniakflüssigkeit mit Chrysarobin geschüttelt, so nimmt die Mischung im Laufe eines Tages eine farminrote Farbe an. Streut man etwa 0,001 g Chrysarobin auf 1 Tropfen rauchende Salpetersäure und breitet die rote Lösung in dünner Schicht aus, so wird sie beim Betupfen mit Ammoniakflüssigkeit violett.

Chrysarobin darf beim Verbrennen höchstens 0,25 Prozent Rückstand hinterlassen.

Wesentlich neu ist die Forderung des aus Benzol umkrystallisierten Chrysarobins.

Geschichtliches. Das Goapulver, aus dem das Chrysarobin dargestellt wird, stammt aus Brasilien, wurde aber zuerst aus Portugiesisch-Indien (Goa) bekannt, wo es Kemp 1864 als Heilmittel gegen eine Hautkrankheit kennen lernte. (Daher der Name *Po de Goa*.) Vermutlich ist es in Indien im 18. Jahrhundert aus Brasilien, wo es seit jeher angewandt wurde, durch die Jesuiten eingeführt worden. 1875, nachdem es in England bekannt geworden war, wurde es von Atfield untersucht, der in demselben Chrysophansäure nachwies. In demselben Jahre erkannte es Da Silva Lima als identisch mit dem in Brasilien bei den Eingeborenen als *Araroba* und *Arariba* und bei den Portugiesen als *Po de Bahia* bekannten Produkt; er teilte mit, daß es von einer Leguminose stamme. 1879 beschrieb Aguiar diese Leguminose als *Andira araroba*. Liebermann und Seidler stellten 1878 fest, daß der Hauptbestandteil der Droge nicht Chrysophansäure, sondern ein Reduktionsprodukt derselben, das Chrysarobin, sei, welchen Namen bereits Kemp der Droge gegeben hatte.

Zum Verständnis der ganzen Sachlage muß man beachten, daß der Chemiker unter Chrysarobin die in dem Goapulver enthaltene chemische Verbindung $C_{30}H_{26}O_7$ versteht, während das Arzneibuch unter dem gleichen Namen die diese chemische Verbindung enthaltende Droge, das gereinigte Goapulver, aufnahm.

Vorkommen und Gewinnung. Die Stammpflanze der Droge, *Andira araroba* Aguiar (Leguminosae — Papilionatae — Dalbergieae), ein starker Baum, ist in den Wäldern der Provinz Bahia vom 13°–15° s. Br. in Brasilien häufig; er führt bei den Eingeborenen den Namen *Angelino amargoso*. Den Holzteil des Baumes durchziehen

lange Spalten oder Höhlungen, welche die Araroba in Form eines glanzlosen, gelben Pulvers enthalten. Die wirksame Substanz entsteht zunächst in den lebenden Zellen des Holzes, worauf bald eine Desorganisation der Zellwände eintritt; auf diese Weise entstehen die genannten Spalten und Lücken im Holz (lysogene Sekretbehälter).

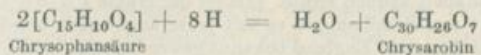
Die Bäume, und zwar möglichst dicke, werden gefällt, in Blöcke zersägt und die Blöcke gespalten, um die Lücken, die das Sekret enthalten, bloßzulegen, worauf man die Araroba mit der Axt aus ihnen auskratzt. Das ursprünglich gelbe Pulver wird an der Luft allmählich dunkler, bis leberbraun oder violett. Das so gewonnene, unter dem Mikroskop kristallinische Pulver ist stark mit Holzteilen verunreinigt.

Zur Reinigung werden aus der Araroba zunächst die größeren Holzstücke usw. ausgelesen, worauf das Pulver in verschiedener Weise weiter behandelt wird. Zuweilen wird es einfach durch ein feines Sieb geschlagen und dieses Produkt als *Araroba depurata* oder *pulv. sub t.* in den Handel gebracht. Solche Ware enthält im Durchschnitt 70 Prozent Chrysarobin. Beim Pulvern ist große Vorsicht zu beobachten, da das Pulver in den Augen und auch auf der unbedeckten Haut Entzündungen hervorrufen kann. — Meist wird die Araroba mit kochendem Benzol ausgezogen, worauf der Auszug eingedampft wird. Es kristallisiert dann ein goldgelbes Pulver aus. Das so gewonnene Präparat ist das vom Arzneibuch geforderte; es geht meist im Handel als *Chrysarobinum*, seltener unter dem wissenschaftlich unzutreffenden Namen *Acid. chrysophanic. crud.*

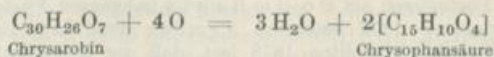
Eigenschaften. Das durch Extraktion mit Benzol dargestellte Chrysarobin bildet ein mattes, helles oder dunkles, gelbes Pulver von 0,920—0,922 spez. Gewicht. Unter dem Mikroskop erweist es sich zum größten Teil aus feinen nadelförmigen Kristallen bestehend, die meist zu rundlichen, warzenförmigen Aggregaten vereinigt sind. Läßt man einen Tropfen des Benzolauszuges auf dem Objektträger verdunsten, so erhält man ebenfalls die aus Nadeln bestehenden Warzen, einzelne Nadeln und größere Blättchen, die im polarisierten Lichte in allen Farben prächtig leuchten. Beim Verdunsten größerer Mengen erhält man auch einzelne ansehnliche, säulenförmige Kristalle. Schmelzpunkt 170°—178°. Geruch- und geschmacklos. Zu seiner Lösung erfordert es 33 T. siedendes Benzol, 32 T. siedenden Amylalkohol, 45 T. Chloroform von 40°, 230 T. Schwefelkohlenstoff und ähnliche Quantitäten Weingeist, Äther, Benzin, fette und flüchtige Öle. Es ist unzersetzt sublimierbar, doch entsteht dabei eine kleine Menge eines Körpers $C_{15}H_{12}$. Es ist unlöslich in verdünnter, löslich in konzentrierter Kalilauge mit gelber Farbe und grüner Fluoreszenz. Von konzentrierter Schwefelsäure wird es mit rötlichgelber Farbe vollständig, von kochend heißer Salpetersäure (1,185 spez. Gewicht) in geringem Maße mit rotgelber Farbe gelöst. — Den vom Arzneibuch angeführten Identitätsprüfungen ist nichts hinzuzusetzen.

Chemie. Der Hauptbestandteil des Chrysarobins des Arzneibuches ist die chemische Verbindung *Chrysarobin* $C_{30}H_{26}O_7$. Diese ist in dem durch Benzol gereinigten Präparate zu etwa 90 Prozent enthalten, daneben sind noch etwa 10 Prozent in Benzol lösliche Unreinigkeiten vorhanden.

Das *Chrysarobin* $C_{30}H_{26}O_7$ ist ein Abkömmling der Chrysophansäure $C_{15}H_{10}O_4$. Es entsteht aus der letzteren dadurch, daß bei der Reduktion 2 Mol. Chrysophansäure zunächst Wasserstoff aufnehmen und sich alsdann unter Wasseraustritt vereinigen.



Umgekehrt kann durch Oxydation das Chrysarobin wieder in Chrysophansäure zurückverwandelt werden.



Das Chrysarobin wie die Chrysophansäure haben beide wegen der in ihnen enthaltenen, am Benzolkern stehenden OH-Gruppen Phenolcharakter, daher lösen sie sich in ätzenden Alkalien auf.

In einer solchen alkalischen (gelbgefärbten) Lösung aber wird das Chrysarobin schon durch den Sauerstoff der Luft oxydiert, es geht in Chrysophansäure über, wobei die Lösung die für die chrysophansauren Alkalisalze charakteristische Rotfärbung annimmt. Wegen dieser leichten Aufnahme von Sauerstoff wird das Chrysarobin medizinisch zu den sog. reduzierenden Arzneimitteln gerechnet. Aus den alkalischen Lösungen werden durch Säuren (HCl) wieder Chrysophansäure bzw. Chrysarobin unlöslich abgeschieden.

Aufbewahrung. Das Arzneibuch schreibt hierüber nichts vor. Lichtempfindlich ist das Chrysarobin nicht, ebensowenig hygroskopisch. Der Apotheker lasse sich indessen nicht verleiten, das Chrysarobin für eine harmlose Substanz zu halten. Im Gegenteile möge er sich sorgfältig davor hüten, den Staub von Chrysarobin einzusatmen oder selbst kleine Mengen von Chrysarobin auf seine Schleimhäute gelangen zu lassen. Nach der Dispensation von Chrysarobin wasche man sich sofort die Hände.

Prüfung. Die vom Arzneibuch angegebenen Prüfungen sind im wesentlichen Identitätsreaktionen und hinreichend genau beschrieben, um eine Erläuterung überflüssig zu machen.

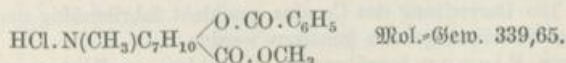
Von Verfälschungen des Chrysarobins ist nichts bekannt geworden, dagegen ist eine Substitution des *Anthrarobins* (Dioxyanthranol), das ebenfalls gegen Hautkrankheiten Verwendung findet, durch *Chrysarobin* beobachtet worden.

Anwendung. Chrysarobin wird nur äußerlich in Salbenform gegen einige chronische Hautaffektionen (besonders Psoriasis) gebraucht; die Wirkung beruht wahrscheinlich darauf, daß das Chrysarobin sich leicht zu Chrysophansäure oxydiert und so reduzierend wirkt. — Wird zuviel resorbiert, so kann Chrysarobin leicht Vergiftungserscheinungen (Nierenreizung) hervorrufen.

In der Tierheilkunde wird es ebenfalls gegen chronisches Ekzem und andere Hautkrankheiten verwendet.

Cocaïnum hydrochloricum. — Kokainhydrochlorid.

Cocainum hydrochloricum P. I.



Ansehnliche, farblose, durchscheinende, geruchlose Kristalle, die in Wasser und Weingeist leicht löslich sind. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht, schmecken bitter und rufen auf der Zunge eine vorübergehende Unempfindlichkeit hervor.

Schmelzpunkt 183°.

In der wässerigen, mit Salzsäure angesäuerten Lösung (1 + 99) ruft Quecksilberchloridlösung einen weißen, Jodlösung einen braunen, Kalilauge einen weißen, in Weingeist und in Äther leicht löslichen Niederschlag hervor. Silbernitratlösung erzeugt in der wässerigen, mit Salpetersäure angesäuerten Lösung einen weißen Niederschlag.

Wird 0,1 g Kokainhydrochlorid mit 1 cem Schwefelsäure 5 Minuten lang auf etwa 100° erwärmt, so macht sich nach vorsichtigem Zusatz von 2 cem Wasser der Geruch des Benzoesäuremethylesters bemerkbar, und beim Erkalten findet eine reichliche Ausscheidung von Kristallen statt, die beim Hinzufügen von 2 cem Weingeist wieder verschwinden.

Ein aus gleichen Teilen Kokainhydrochlorid und Quecksilberchlorür bereitetes Gemisch schwärzt sich beim Befeuhen mit verdünntem Weingeist. Wird die Lösung von 0,05 g Kokainhydrochlorid in 5 cem Wasser mit 5 Tropfen Chromsäurelösung versetzt, so entsteht durch jeden Tropfen ein gelber Niederschlag, der sich jedoch beim Umschwenken der Mischung wieder löst; auf Zusatz von 1 cem Salzsäure findet eine dauernde Ausscheidung des gelben Niederschlags statt. Wird die Lösung von 0,05 g Kokainhydrochlorid in 2,5 cem Wasser mit 2 Tropfen Kaliumpermanganatlösung (1 + 99) versetzt, so findet eine Ausscheidung von violett gefärbten Kriställchen statt.

Je 0,1 g Kokainhydrochlorid muß sich in 1 cem Schwefelsäure und 1 cem Salpetersäure ohne Färbung lösen; 0,1 g Kokainhydrochlorid muß, in 5 cem Wasser und 3 Tropfen verdünnter Schwefelsäure gelöst, eine Flüssigkeit liefern, die durch 5 Tropfen Kaliumpermanganatlösung violett gefärbt wird. Bei Ausschluß von Staub darf diese Färbung im Laufe einer halben Stunde kaum eine Abnahme zeigen (Cinnamylegonin).

Wird die Lösung von 0,1 g Kokainhydrochlorid in 80 cem Wasser mit 2 cem eines Gemisches von 1 Teil Ammoniakflüssigkeit und 9 Teilen Wasser ohne Schütteln vorsichtig gemischt, so darf bei ruhigem Stehen innerhalb 1 Stunde keine Trübung entstehen. Werden alsdann die Wandungen des Glases mit einem Glasstab unter zeitweisigem kräftigem Umschütteln gerieben, so muß sich das Kokain flockig-kristallinisch ausscheiden, während die Flüssigkeit selbst vollkommen klar bleiben muß (fremde Kokabasen).

Kokainhydrochlorid darf durch Trocknen bei 100° kaum an Gewicht verlieren und beim Verbrennen höchstens 0,1 Prozent Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,05 g. Größte Tagesgabe 0,15 g.

Die Prüfung auf fremde Kokabasen wurde erweitert.

Geschichtliches. Das Cocain hat Niemann 1860 in den Cocablättern aufgefunden und ihm die Formel $C_{16}H_{20}O_4N$ zuerteilt. Die noch heute angenommene Formel $C_{17}H_{21}O_4N$ wurde zwei Jahre später von Lossen festgestellt, der auch die Spaltung des Alkaloides in Ekgonin, Benzoesäure und Methylalkohol lehrte. Merck und Skraup stellten 1885 gleichzeitig das erste künstliche Cocain durch Erhitzen von Benzoylekgonin mit Jodmethyl und Methylalkohol her.

Durch die Arbeiten zahlreicher Forscher, von denen besonders A. Einhorn und R. Willstätter zu nennen sind, ist die Konstitution des Cocains vollständig aufgeklärt und durch die Synthese festgelegt worden. Die lokale anästhesierende Wirkung des Cocains ist zuerst 1862 von Demarle beobachtet worden.

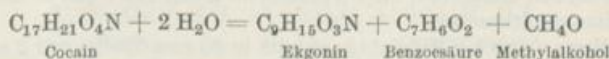
Vorkommen. In den Blättern von Erythroxylon Coca kommen mehrere Alkaloide vor, von denen das gewöhnliche l-Cocain das wichtigste ist. Diese Basen, von denen übrigens die eine oder die andere in den verschiedenen Cocablättersorten manchmal fehlt, zerfallen in solche, die bei der Spaltung alle ein und dasselbe l-Ekgonin liefern und solche, die sich von einer anderen Grundsubstanz ableiten. Es sind das, außer dem Cocain selbst, das Cinnamylcocain $C_{19}H_{23}O_4N$ und die Truxilline, von denen vier Isomere, α , β , γ und δ , bekannt sind, und denen die Formel $C_{35}H_{46}N_2O_8$ zukommt. (Das α -Truxillin wird auch als Isatropylcocain bezeichnet.) Ferner das Benzoylekgonin $C_{16}H_{19}O_4N + 4 H_2O$ und das Cinnamylekgonin $C_{18}H_{21}O_4N$. Keine Derivate des l-Ekgonins sind das d-Cocain $C_{17}H_{21}O_4N$, das nicht ein optischer Antipode des l-Cocains ist, sondern sich von einem alkalibeständigen Stereoisomeren des gewöhnlichen l-Ekgonins, dem l- ψ -Ekgonin ableitet, dann das Benzoylpseudotropein, das Tropacocain $C_{15}H_{19}O_2N$ und die Hygrine, nämlich das α -Hygrin $C_8H_{15}ON$, das β -Hygrin $C_{14}H_{24}ON_2$ und das Cuschygrin $C_{13}H_{24}ON_2$.

Darstellung. Die Darstellung des Cocains geschieht fabrikmäßig nach Verfahren, deren Einzelheiten von den Fabriken geheim gehalten werden.

Nach einem von Bignon herrührenden Vorschlage verfährt man zur Isolierung der Base folgendermaßen. Da die Cocablätter durch Trocknen und Transport in ihrem Alkaloidgehalte eine sehr bedeutende Einbuße erleiden, verarbeitet man sie meist frisch an Ort und Stelle. Man behandelt die zerkleinerten Blätter unter mäßigem Erwärmen und beständigem Umrühren mit einem Gemisch von verdünnter Sodalösung und Petroleum (Fraktion 200—250°). Die durch die Soda in Freiheit gesetzten Alkaloide gehen dabei in das Petroleum über und werden diesem nach dem Abtrennen dieser Schicht durch Ausschütteln mit verdünnten Säuren entzogen. Die saure Lösung der Alkaloide wird mit Sodalösung im Überschuß versetzt. Dadurch fällt das Cocain mit einem Teile seiner Nebenbasen, den Truxillinen, dem Cinnamylekgonin usw. und einem Teile des Hygrins aus. Der größere Teil des wasserlöslichen Hygrins bleibt in der Mutterlauge zurück. Das abfiltrierte und ausgepreßte Rohcocain wird dann in Europa auf das salzsaure Salz verarbeitet.

Bedeutende Mengen von Cocain werden auch aus den oben erwähnten, bei der Spaltung mit wässriger Salzsäure l-Ekgonin liefernden Nebenbasen gewonnen. Das aus diesen erhaltene Ekgonin führt man nach einem Verfahren zunächst durch Behandeln mit Benzoylchlorid oder Benzoesäureanhydrid in Benzoylekgonin über und methyliert dann dieses durch Verestern mit Methylalkohol und Salzsäure (Liebermann und Giesel, D. R. P. 47 602), oder man stellt zuerst durch Auflösen des Ekgonins in Methylalkohol und Einleiten von Salzsäure den Ekgoninmethylester dar und benzoylet dann diesen (Böhringer und Söhne, D. R. P. 47 713). Den Ekgoninmethylester kann man übrigens auch direkt aus den Nebenbasen erhalten, indem man diese mit methylalkoholischer Salzsäure kocht (Einhorn und Willstätter, D. R. P. 76 433).

Chemie. Das Cocain ist Benzoylmethylekgonin, denn beim Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren, Ätzbaryt oder Alkalilaugen wird es gespalten in Ekgonin, Benzoesäure und Methylalkohol.



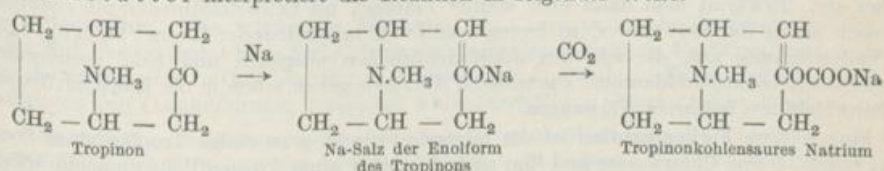
Das Ekgonin ist eine tertiäre, am Stickstoff methylierte Base, die gleichzeitig als einwertiger Alkohol und als einbasische Säure reagiert. Die Konstitution des Ekgonins ist heute vollständig aufgeklärt.

Bereits 1886 hatte C. E. Merck die Vermutung ausgesprochen, daß das Ekgonin eine Carbonsäure des Tropins (siehe Atropin. sulfuric., S. 271) sei. Diese Annahme, die damals allerdings noch völlig hypothetisch war, hat sich bestätigt. Den ersten experimentellen Nachweis der nahen Zusammengehörigkeit der beiden Basen erbrachte 1889 Einhorn, indem er das Anhydroekgonin $C_9H_{13}O_2N$, das aus dem Ekgonin durch Abspaltung von H_2O entsteht, durch Erhitzen mit Salzsäure in CO_2 und Tropidin spaltete. Das Tropidin $C_8H_{13}N$ entsteht aus dem

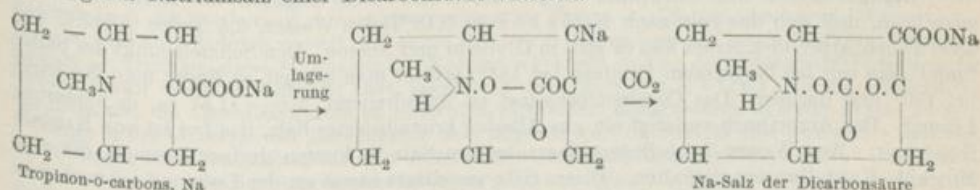
Tropin $C_8H_{15}ON$ ebenfalls durch Entziehung eines Moleküls Wasser. Eine weitere Bestätigung für den Zusammenhang der Cocabasen mit denen der Solaneen gab dann 1892 die Auffindung des Tropacocains (siehe dieses). 1903 hat dann R. Willstätter vom Tropinon ausgehend synthetisch ein Ekgonin erhalten, das mit dem gewöhnlichen l-Ekgonin in den meisten Eigenschaften übereinstimmt, sich aber von diesem durch seine optische Inaktivität unterscheidet. Dieses synthetisch erhaltene stellt zwar nicht die racemische Form des natürlichen l-Ekgonins dar, sondern leitet sich vermutlich von einem alkalistabilen ψ -Ekgonin ab, das zu dem natürlichen Ekgonin wahrscheinlich in einem ähnlichen Verhältnisse steht, wie das Tropin zum ψ -Tropin. Trotzdem darf durch diese Synthese die Frage nach der Konstitution des Ekgonins und damit auch des Cocains als im wesentlichen gelöst betrachtet werden.

Willstätters Synthese geht aus vom Tropinon, einem Keton, das man durch Oxydation sowohl des Tropins, als auch des ψ -Tropins erhalten kann. Das Tropin und das Pseudotropin sind beide vom Suberon ausgehend künstlich dargestellt worden (siehe Atropinum sulfuricum, Seite 272). Ein Wasserstoffatom des Tropinons läßt sich durch Natrium ersetzen. Läßt man auf dieses Natriumsalz Kohlendioxyd einwirken, so entsteht ein Gemenge zweier isomerer Tropinoncarbonsäuren, das bei der Reduktion ein Gemisch zweier Verbindungen von der Zusammensetzung des Ekgonins liefert. Das eine von diesen ist ein wahres Ekgonin, während das zweite Produkt, das in besserer Ausbeute entsteht, ein Kohlensäureester des ψ -Tropins ist.

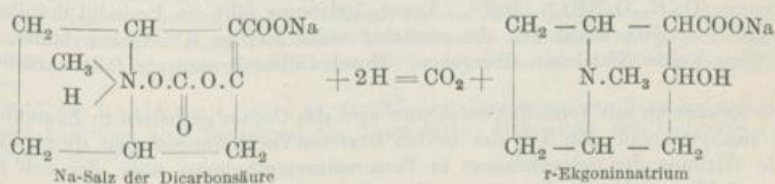
Willstätter interpretiert die Reaktion in folgender Weise:



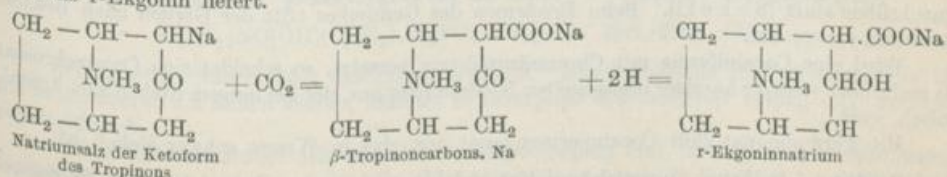
Das Tropinonnatrium reagiert zunächst mit Kohlendioxyd unter Bildung von tropinonkohlensaurem Natrium. Dieses addiert dann zum Teil weiter Kohlendioxyd, wobei unter Umlagerung das Natriumsalz einer Dicarbonsäure entsteht.



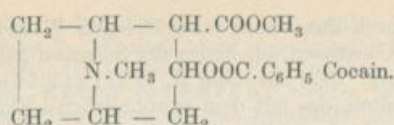
Bei der Reduktion in alkalischer Lösung wird dann die am Sauerstoff haftende Carboxylgruppe abgespalten, und es entsteht Ekgonin.



Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß von vornherein ein Teil des Tropinonnatriums als Ketonsalz reagiert und direkt in Tropinon- β -carbonsäure übergeht, das bei der Reduktion dann ebenfalls r-Ekgonin liefert.



Durch Benzoylieren und Methylieren läßt sich das r-Ekgonin leicht in r-Cocain überführen.



Eigenschaften des freien Cocains. Das freie Cocain $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$ kristallisiert aus Alkohol in großen farblosen monoklinen Prismen. Es schmilzt bei 98° , schmeckt bitterlich und macht die Zungennerven vorübergehend gefühllos. Es ist schwer löslich in Wasser, leicht in Alkohol, Äther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Aceton und Petroleum. Es ist optisch aktiv, $\alpha_{\text{D}} - 15,8^\circ$ in Chloroform gelöst. Die Salze des Cocains kristallisieren meist gut, sie reagieren neutral. Die wässrigen Lösungen werden durch Ammoniak, Alkali oder Alkalicarbonatlösungen gefällt.

Die Salze des Cocains geben mit den meisten Alkaloidfällungsmitteln Niederschläge, die schon bei starker Verdünnung auftreten. Zum mikroskopischen Nachweis sind von diesen besonders das Pikrat F. 165–166°, das Platinchloriddoppelsalz und das Goldchloriddoppelsalz geeignet. Auch das schwer lösliche übermangansäure und das nitroprussidwasserstoffsäure Salz können zu diesem Zweck herangezogen werden. Von Farbenreaktionen sind folgende zu nennen. Gibt man zu einer Spur Cocain einige Tropfen konz. Schwefelsäure, dann ein kleines Körnchen reines jodsaures Kali oder Jodsäure, so tritt in der Kälte keine Färbung des Gemisches auf. Erwärmt man dann über kleiner Flamme, bis Schwefelsäuredämpfe entweichen und noch etwas darüber hinaus, so treten nach- und nebeneinander Braun-, Olivgrün-, Blau- und Violettfärbung auf, die von den Jodsäurekörnchen ausgehen und bald verschwinden; schließlich entweichen Joddämpfe. Die meisten Alkaloide geben schon in der Kälte mit Jodsäure und Schwefelsäure intensive Färbungen.

Eine weitere Farbenreaktion ist die folgende: Mischt man einige Tropfen einer Cocainlösung mit 2–3 cem Chlorwasser und fügt einige Tropfen einer 5%igen Palladiumchloridlösung hinzu, so entsteht ein schön roter Niederschlag, der unlöslich in Alkohol und Äther, sich in Thiosulfatlösung löst (Greitherr). Weitere Identitätsreaktionen des Cocains siehe unten.

Eigenschaften des Cocaïnium hydrochloricum. Den Angaben des Arzneibuches ist zuzufügen, daß sich das Salz nach E. Merck in 0,48 Teilen Wasser, 3,5 Teilen Alkohol und 2800 Teilen Äther löst, ferner löst es sich in Glycerin und Aceton. Den Schmelzpunkt des Salzes findet man nur bei langsamem Erhitzen bei 183° ; erhitzt man schnell, so findet man ihn leicht bei 190° und darüber. Das Cocaïnchlorhydrat ist linksdrehend, $\alpha_{\text{D}} - 71,5^\circ$ ca. in wässriger Lösung. Das Arzneibuch verlangt ein aus Alkohol kristallisiertes Salz, das frei ist von Kristallflüssigkeit. Aus Wasser kristallisiert das salzsaure Salz in kurzen derben Prismen, die zwei Moleküle Kristallwasser enthalten. Dieses Salz verwittert etwas an der Luft und ist nach dem internationalen Abkommen arzneilich nicht zu verwenden.

Identitätsreaktionen. Der durch Sublimatlösung erzeugte Niederschlag hat die Zusammensetzung $(\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{NHCl}) \cdot \text{HgCl}_2$. Durch Jodlösung fällt ein Perjodid der Base, durch Kalilauge die freie Base selbst aus, die zunächst weiße harzige Klümpchen bildet, die beim Stehen in feine weiße Nadelchen übergehen. Durch Silbernitratzusatz fällt natürlich Chlorsilber aus.

Durch Erwärmen mit konz. Schwefelsäure wird das Cocain gespalten in Ekgonin, Benzoesäure und Methylalkohol. Ein Teil der beiden letzteren Verbindungen geht durch die wasserentziehende Wirkung der Schwefelsäure in Benzoesäuremethylester über, der sich nach dem Verdünnen mit Wasser durch seinen eigenartigen Geruch verrät. Die beim Erkalten auftretende Ausscheidung rührt von Benzoesäure her, die sich leicht in Alkohol auflöst (Biel).

Cocain schwärzt Kalomel; es findet dabei eine Spaltung des Kalomels in Sublimat und Quecksilber statt (Schell). Beim Erwärmen des Gemisches tritt der Geruch nach Benzoesäuremethylester auf.

Wird eine Cocainlösung mit Chromsäurelösung versetzt, so scheidet sich Cocainchromat als mehr oder weniger harziger orangegelber Niederschlag aus, der bei langem Stehen zart kristallinisch wird.

Mit Permanganat fällt Cocainpermanganat aus, das in Wasser schwer löslich ist.

Prüfung. In konz. Schwefelsäure löst sich das Salz unter Entweichen von Salzsäuregas. Eine Gelb- oder Braunfärbung deutet auf mangelhafte Reinigung des Salzes oder auf eine Verfälschung mit organischen Stoffen, Zucker usw. Salicin würde sich durch eine Rotfärbung

kenntlich machen. Liegt eine Verwechslung mit Morphin vor, so würde sich das Salz in Salpetersäure mit blutroter Farbe lösen.

Bei Anwesenheit von Cinnamylcocain tritt rasch Reduktion der Permanganatlösung ein. Sind größere Mengen dieser toxisch wirkenden Base vorhanden, so macht sich ein Geruch nach Benzaldehyd bemerkbar. Es ist zweckmäßig nebenbei einen blinden Versuch mit destilliertem Wasser auszuführen. Gutes Cocain. hydrochloric. reduziert selbst nur 1 Tropfen Permanganatlösung nicht.

MacLagans Ammoniakprobe. Eine sofort oder im Laufe von einer Stunde auftretende milchige Trübung rührt von *a*-Truxillin (Isatropylcocain) her, das nach Liebreich ein starkes Herzgift ist. Ein Schütteln der Flüssigkeit ist zu vermeiden, weil sonst die Abscheidung von Cocain vorzeitig erfolgt. Beim Reiben der Gefäßwand scheidet sich dann das Cocain kristallinisch ab.

Handelswaren, die mehr als 0,2% Isatropylcocain enthalten, geben bei dieser Probe keinen rein kristallinen Niederschlag mehr. Bei mehr als 1% dieser Verunreinigung entsteht überhaupt kein Niederschlag mehr, sondern die Flüssigkeit bleibt milchig getrübt. Es ist darauf zu achten, daß bei Ausführung der Probe nur ganz sorgfältig gereinigte Gerätschaften verwendet werden, da schon Spuren von Fett die kristallinische Abscheidung des Cocains verhindern können.

Das aus Alkohol kristallisierte Salz ist wasserfrei. Aus Wasser kristallisiertes Salz enthält 9,59% Kristallwasser, die es teilweise schon an der Luft, leicht bei 100° abgibt.

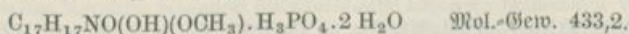
Allgemeines. Die wässrigen Lösungen des Cocainhydrochlorids zersetzen sich nach einiger Zeit, ebenso findet beim Sterilisieren eine teilweise Verseifung des Salzes statt, besonders wenn die Sterilisation in Gefäßen erfolgt, die leicht Alkali abgeben. Es ist deshalb rätlich, zum Sterilisieren von Cocainlösungen möglichst widerstandsfähige Gläser (Jenaer Glas) zu wählen.

Anwendung. Im Tierexperiment lassen sich anregende Wirkungen des Kokains auf das Großhirn zeigen; für den Menschen wird medicinal hiervon nicht Gebrauch gemacht; wahrscheinlich sind es aber diese Wirkungen, die dazu geführt haben, daß Kokain in demselben Sinne wie Morphin ein „Genußgift“ geworden ist (Kokainismus). — Seine vielfache Anwendung verdankt das Kokain seiner sehr kräftigen lokalanästhesierenden Wirkung; die Kokainlösungen machen sowohl Nervenendigungen als auch Nervenfasern, mit denen sie in Berührung kommen, leitungsunfähig und unterbrechen dadurch auch die Fortleitung eines schmerzregenden Reizes. — Die anästhesierende Wirkung des Kokains wird noch dadurch vertieft, daß es am Orte seiner Anwendung eine lokale Blutleere (Ischämie) erzeugt. — Trotzdem diese Wirkungen des Kokains schon seit Anfang der siebziger Jahre festgestellt worden waren, wurde es doch erst 1884, zuerst von dem Augenarzt Koller, für die Verwendung am Menschen, um Allgemeinnarkose zu vermeiden, empfohlen; danach wurde es sofort in sehr großem Umfange in der Chirurgie, der Laryngologie usw. angewendet. Bald zeigte aber eine große Zahl von Vergiftungen, auch Todesfällen, daß man doch ein sehr differentes Mittel vor sich habe. — Das Kokain wird jetzt in sehr verschiedenen Konzentrationen gebraucht (von 0,1 bis zu 20 Prozent), je nach der Örtlichkeit, die unempfindlich zu machen ist; meist gibt man den Lösungen einen Zusatz von Suprarenin, der die Wirksamkeit erhöhen und die Giftigkeit vermindern soll. — In der neuesten Zeit ist Kokain zu einem Teil durch die synthetischen Ersatzmittel verdrängt worden, die weniger giftig sind und auch sterilisiert werden können, während Kokain sich beim Kochen teilweise zersetzt.

Innerlich wird Kokain gegen Seekrankheit, andauerndes Erbrechen und gegen Magenschmerzen benutzt, wenn dieses von einer geschwürigen Stelle herrührt; im ganzen ist diese Anwendungsweise selten.

In der Tierheilkunde wird es ebenfalls zur Erzeugung von Schmerzlosigkeit bei Operationen und außerdem auch manchmal als diagnostisches Hilfsmittel zur Feststellung des Sitzes einer Lahmheit benutzt.

Codeinum phosphoricum. — Kodeinphosphat.



Feine, weiße Nadeln oder ansehnliche Kristalle. Kodeinphosphat schmeckt bitter und löst sich in annähernd 3,2 Teilen Wasser, schwerer in Weingeist. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier schwach.

0,01 g Kodeinphosphat gibt mit 10 ccm Schwefelsäure eine farblose oder vorübergehend blaßrötliche Lösung; setzt man 1 Tropfen Eisenchloridlösung hinzu, so färbt sich die Lösung beim Erwärmen blau. Die blaue Farbe der erkalteten Lösung geht durch Zusatz von 1 Tropfen Salpetersäure in eine tiefrote über.

In der wässerigen Lösung (1 + 19) ruft Silbernitratlösung einen gelben Niederschlag hervor, der in Salpetersäure löslich ist. Werden 5 ccm der wässerigen Lösung (1 + 19) mit 1 ccm Kalilauge versetzt, so tritt zunächst nur eine weißliche, durch kleine örtliche Tröpfchen bewirkte Trübung ein; nach längerem Stehen erfolgt eine reichliche Ausscheidung von farblosen, prismatischen Kristallen.

Die mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung versetzte Lösung eines Körnchens Kaliumferrichlorid in 10 ccm Wasser darf durch 1 ccm der wässerigen Lösung (1 + 99) nicht sofort blau gefärbt werden (Morphinsalze). Die wässerige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung (1 + 19) darf durch Silbernitratlösung nicht verändert (Salzsäure), durch Bariumnitratlösung nicht sofort getrübt werden (Schwefelsäure).

Kodeinphosphat darf durch Trocknen bei 100° nicht mehr als 8,5 und nicht weniger als 8,2 Prozent an Gewicht verlieren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,1 g. Größte Tagesgabe 0,3 g.

Es wurde eine Prüfung auf den richtigen Wassergehalt vorgenommen.

Geschichtliches. Das Alkaloid wurde 1832 von Robiquet aus dem Opium isoliert und Kodein genannt (von *κώδη* = Mohnkopf). Seine Zusammensetzung wurde von Gerhardt richtig festgestellt. Die erste Synthese des Kodeins durch Einwirkung von Jodmethyl auf Morphinalkali wurde 1881 von Grimaux und unabhängig davon auch von Hesse aufgefunden.

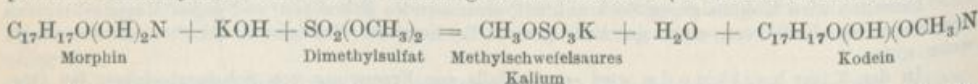
Darstellung. Das Kodein ist zu 0,5—0,75 Prozent im Opium enthalten. Bei der Darstellung aus dieser Droge erhält man es zunächst mit dem Morphin zusammen (siehe Morphin). Die Trennung der beiden Basen geschieht dadurch, daß man das Gemisch der Chlorhydrate in Wasser löst und mit Ammoniak im Überschuß versetzt. Dadurch wird das Morphin ausgefällt, das Kodein bleibt in Lösung. Die vom Morphin abfiltrierte Lösung wird mit Kalilauge versetzt, um einen Teil des Ammoniumchlorids zu zersetzen, dann zur Kristallisation eingedampft. Es kristallisiert zuerst das ziemlich schwer lösliche Kodeinchlorhydrat aus, das man durch Abpressen von der Mutterlauge befreit. Es wird dann in 5 T. heißen Wassers gelöst und durch Ätzalkali daraus das Kodein abgeschieden. Durch Überführen in das salzsaure Salz und nochmaliges Fällen wird das Alkaloid rein erhalten.

Das Kodein leitet sich vom Morphin in der Weise ab, daß das Phenolhydroxyd des Morphins durch die Methoxylgruppe ersetzt ist. Der weitaus größte Teil des Kodeins wird daher durch Methylieren von Morphin gewonnen.

Beim Methylieren von Morphinalkali mit Jodmethyl (Grimaux, Hesse) erhält man nur schlechte Ausbeuten an Kodein, da die Reaktion hauptsächlich in anderem Sinne verläuft. Nicht viel besser sind die Resultate, die man durch Erhitzen von Morphinalkali mit methylschwefelsaurem Natrium erzielt. (D. R. P. 39 887 Knoll.)

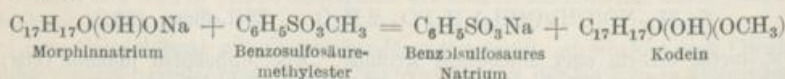
Auch das Verfahren der Elberfelder Farbwerke (D. R. P. 92 789, 95 644 und 96 145), die das Morphin mit Hilfe des stark giftigen Diazomethans, bzw. von Nitrosomethylurethan in Kodein überführen, haben heute wohl nur noch historisches Interesse.

Neuere Verfahren zur Kodeindarstellung sind die folgenden: Durch Methylieren von Morphin mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung entsteht Kodein. (E. Merck D. R. P. 102 634.)



Ähnlich wirken die neutralen Phosphorsäureester (E. Merck D. R. P. 107 225), die Salpetersäureester (E. Merck D. R. P. 108 075) und die neutralen Ester der schwefligen Säure bei Gegenwart aliphatischer Alkohole (D. R. P. 214 783).

Auch durch Einwirkung von Benzolsulfonsäuremethylester auf eine alkoholische Lösung von Morphinatrium entsteht schon bei gewöhnlicher Temperatur Kodein (Merck D. R. P. 131 980).



Zur Darstellung des phosphorsauren Salzes löst man das Kodein in der entsprechenden Menge Phosphorsäure auf und läßt die Lösung freiwillig verdunsten, oder fällt mit Alkohol. Man erhält so das officinelle Salz, das 2 Mol. Kristallwasser enthält. Wird dieses Salz aus heißem verdünntem Alkohol umkristallisiert, so erhält man es in farblosen, prismatischen Kristallen, die nur $\frac{1}{2}$ Mol. Kristallwasser enthalten. Dieses Salz ist nicht officinell. Außer dem

offizinellen primären Kodeinphosphat kommen im Handel noch Präparate vor, deren Phosphorsäuregehalt höher ist, als der Formel $C_{18}H_{21}O_3N \cdot H_3PO_4 + 2H_2O$ entsprechen würde.

Eigenschaften des Kodeins. Das freie Kodein kristallisiert aus absolutem Äther oder Benzin wasserfrei, aus wasserhaltigem Äther oder Wasser als Hydrat der Zusammensetzung $C_{18}H_{21}O_3N + H_2O$. Es löst sich in 115 T. kalten, 15 T. siedenden Wassers. In Weingeist, Äther, Chloroform ist es leicht löslich, in Petroläther sehr schwer löslich. In Ammoniakflüssigkeit löst es sich etwa ebenso wie in Wasser, sehr viel weniger in Kali- oder Natronlauge, da in ihm das Phenolhydroxyl des Morphins nicht mehr vorhanden ist. Das Alkaloid ist eine starke Base, die Salze sind linksdrehend.

Das Kodein gibt, ebenso wie das Morphin, diejenigen Reaktionen, die auf der Überführung des letzteren in Apomorphin beruhen. So gibt es sehr schön die *Pellagrische* Reaktion und auch die *Husemannsche* Reaktion (siehe Morphin).

Mit *Marquisschem* Reagens (Formaldehydschwefelsäure) färbt es sich sofort blauviolett. Mit *Molybdänschwefelsäure* (*Fröhdes* Reagens) gibt es zunächst eine gelbgrüne Lösung, die allmählich blau wird. Dagegen gibt das Kodein nicht mehr die Reaktionen, die auf der Anwesenheit der Phenolhydroxylgruppe im Morphin beruhen. So reduziert das Kodein Jodsäure nicht, bläut auch eine Lösung von rotem Blutlaugensalz und Eisenchlorid nicht sofort und färbt in neutraler Lösung Eisenchloridlösung nicht blau.

Eigenschaften des Kodeinphosphates. Den Angaben des Arzneibuches ist hinzuzufügen, daß das offizinelle Salz ein saures Salz darstellt, da 1 Mol. der 1-säurigen Base mit 1 Mol. der 3-basischen Phosphorsäure verbunden ist. Die Lösung des Salzes reagiert deshalb schwach sauer.

Identitätsreaktionen. Die IV. Ausgabe verlangte, daß sich das Kodein farblos in Schwefelsäure lösen sollte, die Probe ist also gegen früher gemildert, da das Salz sich fast immer mit konz. Schwefelsäure schwach rosa färbt, nach kurzer Zeit aber muß die Lösung fast farblos werden. Eine rotgelbe bis rotviolette Färbung würde durch eine Verunreinigung mit Narcein, Narkotin, Papaverin oder Thebain hervorgerufen werden, kann unter Umständen aber auch durch einen minimalen Eisengehalt der Schwefelsäure verursacht sein. (Gegenprobe.) Eine anfangs gelbe, dann grün werdende Färbung ist auf einen Selengehalt der Schwefelsäure zurückzuführen. Die durch Zusatz von Eisenchlorid zur Mischung hervorgerufene Blaufärbung ist sehr beständig. Morphin gibt unter diesen Bedingungen eine schmutzig grünblaue Färbung, die bald mißfarbig wird. Die Rotfärbung, die die Mischung auf Zusatz von Salzsäure zeigt, ist dadurch verursacht, daß das Kodein durch das Erwärmen mit Schwefelsäure in Apomorphin übergegangen ist, das sich bekanntlich mit Salpetersäure blutrot färbt.

Der gelbe Niederschlag, der sich auf Zusatz von Silbernitrat bildet, ist tertiäres Silberphosphat. Durch Ätzkali wird aus der Lösung des Salzes freies Kodein ausgefällt, das sich, im Gegensatz zum Morphin, nicht im Überschuß des Fällungsmittels löst.

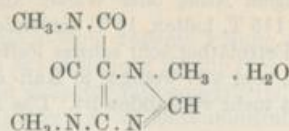
Prüfung. Die Prüfung mit dem Gemisch von Eisenchlorid und Kaliumferricyanidlösung ist sofort anzustellen. Ist Morphin zugegen, so wird es infolge seiner reduzierenden Eigenschaften das Kaliumferricyanid zu Kaliumferrocyanid reduzieren, worauf Bildung von Berlinerblau eintritt.

Das Salz enthält 22,63 Prozent H_3PO_4 , 69,06 Prozent Kodein und 8,31 Prozent Kristallwasser, das ziemlich schwer völlig weggeht; dagegen verwittert das Salz ziemlich leicht. Das Arzneibuch hat deswegen eine Prüfung auf den der Formel entsprechenden Wassergehalt vorgeschrieben. Die obere Grenze (8,5 Prozent Kristallwasser) dürfte indes zwecklos sein, da das Salz, wie gesagt, verwittert, aber nicht hygroskopisch ist.

Anwendung. Kodein hat beim Menschen im wesentlichen eine gleiche, nur erheblich schwächere Wirkung wie das Morphin; besonders die narkotische allgemein-betäubende Wirkung ist weniger intensiv. — Die bei Morphin häufig als Nebenwirkung auftretende, sehr lästige Verstopfung bleibt beim Kodein meist weg. — Hauptsächlich ist Kodein als Hustenmittel und als Ersatz des Morphins bei den Entziehungskuren der Morphinisten in Gebrauch. (Siehe auch bei Äthylmorphin.)

Coffeinum. — Koffein.

Syn.: Kaffein. Thein. Guaranin.



Mol.-Gew. 212,14.

Weisse, glänzende, biegsame Nadeln. Koffein löst sich in 80 Teilen Wasser, in 50 Teilen Weingeist und in 9 Teilen Chloroform; in Aether ist es wenig löslich. Die wässrige Lösung ist farblos, reagiert neutral und schmeckt schwach bitter. Die Lösung von 1 Teil Koffein in 2 Teilen siedendem Wasser erstarrt beim Erkalten zu einem Kristallbrei. An der Luft verliert Koffein einen Teil seines Kristallwassers; bei 100° wird es wasserfrei. Bei wenig über 100° beginnt es sich in geringer Menge zu verflüchtigen und sublimiert bei 180°.

Schmelzpunkt 234° bis 235°.

Gerbsäurelösung ruft in der wässrigen Lösung einen starken Niederschlag hervor, der sich jedoch in einem Überschuß des Fällungsmittels wieder löst. Wird eine Lösung von 1 Teil Koffein in 10 Teilen Chlorwasser auf dem Wasserbad eingedampft, so hinterbleibt ein gelbroter Rückstand, der sich bei sofortiger Einwirkung von wenig Ammoniakflüssigkeit schön purpurn färbt.

Die kalt gesättigte wässrige Lösung darf durch Chlorwasser oder Jodlösung nicht getrübt, durch Ammoniakflüssigkeit nicht gefärbt werden; in 1 cem Schwefelsäure und in 1 cem Salpetersäure muß sich je 0,1 g Koffein ohne Färbung lösen (Alkaloide).

Koffein muß sich beim Erhitzen ohne Verkohlung verflüchtigen und darf höchstens 0,1 Prozent Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,5 g. Größte Tagesgabe 1,5 g.*Der Schmelzpunkt wurde erhöht.*

Geschichtliches. Das Coffein wurde 1820 von Runge, 1821 von Pelletier, Caven-
 tou und Robiquet aus dem Kaffee dargestellt. Seine Zusammensetzung wurde von Liebig
 und Wöhler festgestellt. Im chinesischen Tee fand es 1827 Oudry auf, in der Guarana 1840
 Th. Martius. Sein Vorkommen in der Mate ermittelte Stenhouse 1843, das in der Cola
 Attfield 1863. Die ersten eingehenden Untersuchungen des Alkaloides rühren von Stenhouse
 und von Rochleder her. Später haben sich eine ganze Reihe von Forschern, Strecker,
 Schultzen, Schmidt, Maly u. a. um die Kenntnis desselben verdient gemacht. Die
 endgültige Aufklärung seiner Konstitution verdanken wir den glänzenden Untersuchungen
 E. Fischers über die Puringruppe.

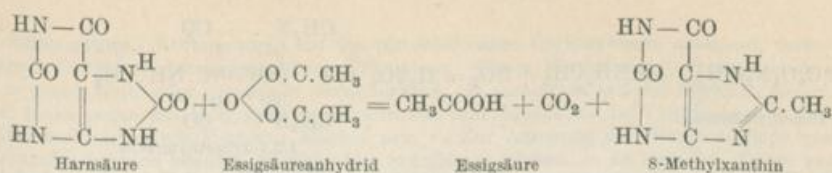
Vorkommen. Das Coffein findet sich im Kaffee zu 0,8—1,75%, in den trockenen
 Kaffeeblättern zu 0,5—1%, im Tee zu 0,9—4,5%, im Paraguaytee (Mate) zu 0,15—1,85%,
 bis zu 5% in der Guarana, zu ca. 2% in der Colanuß.

Darstellung. 1. Aus Teeabfällen. Man extrahiert den Teestaub mehrmals mit heißem
 Wasser, bringt die Auszüge durch Eindampfen zur Extraktkonsistenz und zieht aus diesem
 Extrakt, nachdem zur Abscheidung der Gerbsäure usw. Kalkmilch zugesetzt worden ist, das
 Coffein durch Behandeln mit Weingeist aus. Nach dem Abdestillieren des Alkohols bleibt
 Rohcoffein zurück, das durch Umkristallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Tier-
 kohle gereinigt wird.

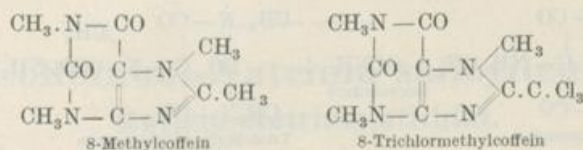
2. Sehr beträchtliche Mengen von Coffein werden heute auch als Nebenprodukte der Fa-
 brikation des coffeinfreien Kaffees gewonnen. Zur Extraktion des Coffeins werden die un-
 gerösteten Bohnen zunächst mit gespanntem Wasserdampf behandelt. Dadurch wird das Coffein,
 das sich den Bohnen sonst sehr schwer entziehen läßt, leicht löslich. Die so vorbehandelten
 Bohnen werden dann in geeigneten Extraktionsapparaten mit Benzol behandelt, das Coffein
 und wachsartige Stoffe löst. Beim Abdestillieren des Benzols bleibt das Coffein in langen, durch
 Verunreinigungen gelb gefärbten Nadeln zurück, die durch Umkristallisieren aus Wasser ge-
 reinigt werden.

3. Aus Harnsäure (Guano) (Böhringer und Söhne).

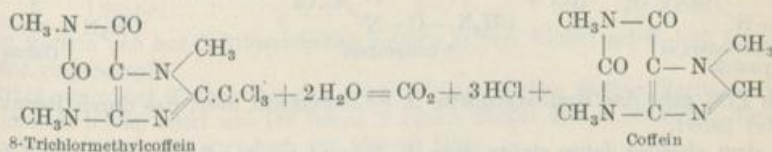
Kocht man Harnsäure am Rückflußkühler oder im Druckgefäß mit Essigsäureanhydrid,
 so bildet sich 8-Methylxanthin (D. R. P. 121 224).



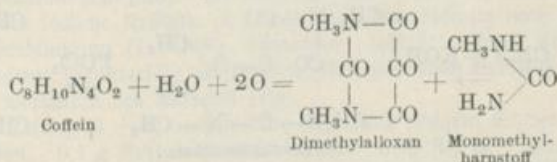
Durch erschöpfende Methylierung gibt dieses 8-Methylcoffein (D. R. P. 128 212). Durch Einwirkung berechneter Mengen Chlor liefert dieses 8-Trichlormethylcoffein (D. R. P. 146 714).



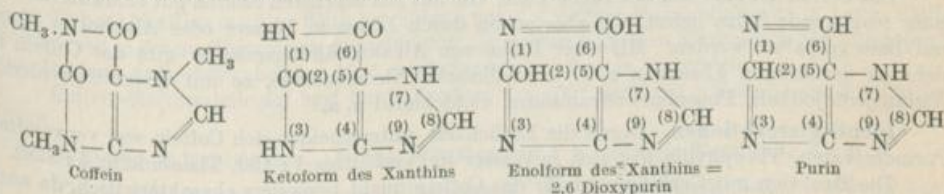
Kocht man das Trichlormethylcoffein mit Wasser, so entsteht Coffein unter Bildung von Salzsäure und Kohlendioxyd (D. R. P. 151 133).



Konstitution. Das Coffein enthält drei Methylimidgruppen; durch Oxydation zerfällt es in Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff (Fischer, Maly und Andreasch).



Aus diesen beiden Spaltungsprodukten gingen schon die nahen Beziehungen hervor, die das Coffein zur Harnsäure besitzt; durch die weiteren Untersuchungen hat sich dann ergeben, daß der beste Ausdruck für die Konstitution des Coffeins der folgende ist:

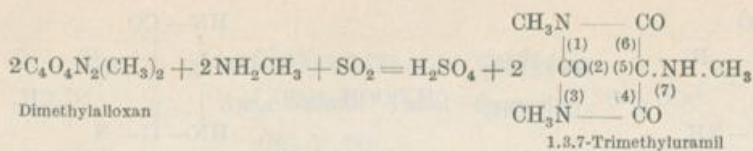


Demnach ist das Coffein als 1.3.7-Trimethyl-2.6-dioxypurin oder als 1.3.7-Trimethylxanthin zu bezeichnen. Diese Formel hat durch eine Reihe von Synthesen ihre Bestätigung gefunden.

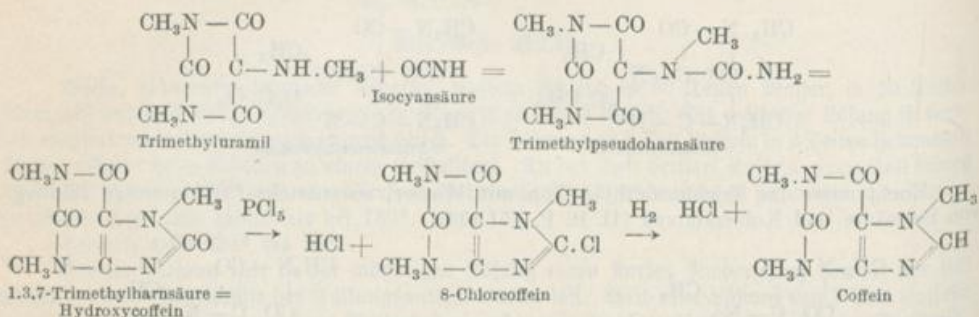
Synthesen. 1. Zunächst entsteht das Coffein durch Methylierung von Theobromin (Strecke) und Theophyllin (Kossel). Die Synthesen, die zu diesen beiden Xanthinen führen, sind also gleichzeitig solche des Coffeins (siehe Theobrom.-natrio salicylic. und Theophyllin).

2. 1895 bewirkten E. Fischer und Ach über die 1.3-Dimethylharnsäure eine Synthese des 8-Chlortheophyllins (siehe Theophyllin). Da sich dieses durch Methylieren in 8-Chlorcoffein überführen läßt, aus dem man durch Reduktion Coffein erhalten kann, war damit die erste Totalsynthese gegeben.

3. 1897 gewann E. Fischer durch Einwirkung von schwefligsaurem Methylamin auf Dimethylalloxan das 1.3.7-Trimethyluramil.

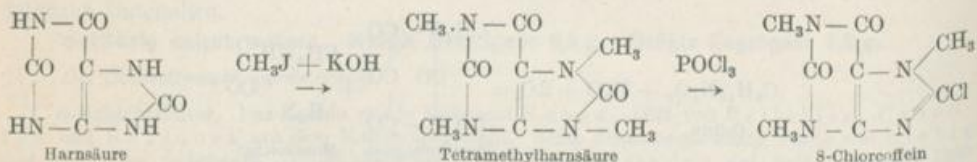


Beim Behandeln mit cyansaurem Kali entsteht aus diesem Uramil Trimethylpseudoharnsäure, die beim Kochen mit verdünnter Salzsäure unter Wasserabspaltung in 1.3.7-Trimethylharnsäure, das Hydroxycoffein, übergeht.



Durch PCl_5 geht das Hydroxycoffein in 8-Chlorcoffein über, das durch Reduktion das Coffein selbst liefert.

4. In dem gleichen Jahre stellte dann E. Fischer das Coffein direkt aus der Harnsäure her, indem er diese durch Methylierung in Tetramethylharnsäure überführte. Mit Phosphoroxchlorid liefert diese Chlorcoffein, dessen Überführbarkeit in Coffein schon erwähnt ist.



Eigenschaften. Das Coffein siedet bei 384° . In Alkohol von 90–91% löst es sich im Verhältnis 1 : 50, in reinem Äther 1 : 840 (Göckel), in Benzol 1 : 110 (Göckel). Bei Kristallisation aus diesen Lösungsmitteln wird das Coffein wasserfrei erhalten.

Das Coffein ist eine sehr schwache Base, die nur mit stärkeren Säuren gut charakterisierte, sauer reagierende Salze liefert, die aber schon durch Lösen in Wasser oder Alkohol in Säure und Base gespalten werden. Mit einer Reihe von Alkaloidfällungsmitteln gibt das Coffein in nicht zu verdünnten Lösungen z. T. kristallinische Niederschläge, so mit Quecksilberchlorid, Wismutjodidjodkali, Phosphorwolframsäure, Goldchlorid u. a.

Identitätsreaktionen. Durch die Löslichkeit unterscheidet sich Coffein von verwandten Purinderivaten, Theophyllin löst sich in Wasser im Verhältnis 1 : 180, Theobromin 1 : 3282.

Die Reaktion mit Gerbsäure ist für das Coffein nicht besonders charakteristisch, da auch eine Reihe anderer Alkaloide sich ähnlich verhalten.

Durch Chlorwasser wird das Coffein zu Amalinsäure = Tetramethylalloxantin $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_8$ oxydiert, die sich bei Berührung mit Ammoniak rotviolett, durch Alkalien blau färbt. Man führt die Reaktion zweckmäßig so aus, daß man das Gemisch auf einem Uhrglase möglichst schnell eindampft und auf den Rückstand ein mit einem Tropfen Ammoniakflüssigkeit benetztes Uhrglas legt. Die gleiche Probe gibt das Theophyllin, eine ganz ähnliche das Theobromin und die Harnsäure

Prüfung. Mit Chlorwasser, Jodlösung und Ammoniak würden fremde Alkaloide eine Fällung geben. Eine durch Ammoniakflüssigkeit auftretende Färbung würde Extraktivstoffe anzeigen.

Eine Rotfärbung mit Salpetersäure würde auf Verwechslung mit Morphin oder Brucin, eine Rotfärbung mit Schwefelsäure auf eine solche mit Salicin hinweisen. Eine dunkle Färbung mit H_2SO_4 könnte durch Kohlenhydrate oder andere fremde organische Stoffe verursacht werden. Man achte dabei auf peinliche Sauberkeit der Gefäße.

Anwendung. Koffein wirkt auf die verschiedensten Organsysteme anregend, deren Funktion steigert: Großhirn, Atmungszentrum, Zirkulation, Nieren, Muskulatur. Therapeutisch gebraucht wird es gegen akute oder chronische Herzschwäche, oft zusammen mit der Digitalis, per os oder subkutan; ferner gegen das Erlahmen von Respiration und Zirkulation bei Vergiftungen mit Stoffen, die hier lähmend wirken wie Morphin, Alkohol usw. — Zur Anregung der Nierentätigkeit werden mehr die Dimethylxanthine benutzt, da diese hier energischer wirken. — In manchen Fällen von Migräne wirkt Koffein fast spezifisch.

Auch in der Tierheilkunde wird Koffein hauptsächlich als Excitans bei Zirkulationschwäche benutzt; die Dosen sind: für Rind und Pferd bis zu 10,0 g, für kleinere Tiere 0,1—2,0 g.

Coffeinum-Natrium salicylicum.

Koffein-Natriumsalicylat.

Gehalt 43,8 Prozent Koffein.

Koffein	5 Teile
Natriumsalicylat	6 Teile
Wasser	20 Teile.

Das Koffein und das Natriumsalicylat werden in dem Wasser gelöst, und die Lösung wird zur Trockne eingedampft.

Weißes, amorphes Pulver oder eine weiße, körnige Masse. Koffein-Natriumsalicylat ist geruchlos, schmeckt süßlich bitter und löst sich in 2 Teilen Wasser und in 50 Teilen Weingeist. Die Lösungen reagieren neutral oder doch nur schwach sauer.

Beim Erhitzen in einem engen Probierrohr entwickelt Koffein-Natriumsalicylat weiße, nach Karbolsäure riechende Dämpfe und gibt einen kohlehaltigen, mit Säuren aufbrausenden Rückstand, der die Flamme gelb färbt. Die wässrige Lösung (1 + 9) scheidet auf Zusatz von Salzsäure weiße, in Äther lösliche Kristalle ab; durch Eisenchloridlösung wird die wässrige Lösung selbst bei starker Verdünnung (1 + 999), blaviolett gefärbt. Wird Koffein-Natriumsalicylat mit Chloroform erwärmt, so hinterläßt die filtrierte Flüssigkeit beim Verdunsten einen kristallinischen Rückstand, der das Verhalten des Koffeins zeigt.

Die wässrige Lösung (1 + 4) muß farblos sein; nach einigem Stehen darf sie sich höchstens schwach rötlich färben. 0,1 g Koffein-Natriumsalicylat muß sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Aufbrausen und ohne Färbung lösen (Natriumcarbonat, Zucker). Die wässrige Lösung (1 + 19) darf durch Schwefelwasserstoffwasser (Schwermetallsalze) und durch Baryumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht verändert werden. 2 ccm der Lösung (1 + 19) dürfen, mit 3 ccm Weingeist versetzt und mit Salpetersäure angesäuert, durch Silbernitratlösung (Salzsäure) nicht verändert werden.

Gehaltsbestimmung. Wird die Lösung von 1 g Koffein-Natriumsalicylat in 5 ccm Wasser viermal mit je 5 ccm Chloroform ausgeschüttelt, so müssen nach dem Verdunsten des Chloroforms und Trocknen des Rückstandes bei 100° mindestens 0,4 g Koffein hinterbleiben.

Koffein-Natriumsalicylat darf durch Trocknen bei 100° höchstens 5 Prozent an Gewicht verlieren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 1,0 g. Größte Tagesgabe 3,0 g.

Neu aufgenommen wurde eine Bestimmung des Feuchtigkeitsgehaltes. Die Gehaltsbestimmung wird durch die neuere Fassung erheblich genauer.

Darstellung. Der vom Arzneibuche gegebenen Vorschrift ist nur wenig zuzufügen. Man löst das Natriumsalicylat in einer Porzellanschale in Wasser und überzeugt sich, daß die Lösung schwach sauer gegen Lackmuspapier reagiert, andernfalls macht man die Lösung durch vorsichtigen Zusatz von Salicylsäure schwach sauer. In die Lösung trägt man dann das Coffein ein und bringt die schwach gelbliche Lösung auf dem Wasserbade unter Umrühren zur Trockne. Der Trockenrückstand wird im Dampftrockenschranke nachgetrocknet und durch Zerreiben im erwärmten Porzellanmörser in grobes Pulver verwandelt. Bei der Bereitung muß eine Verunreinigung mit Eisen und Eisenverbindungen sorgfältig vermieden werden, da man sonst ein rötlich gefärbtes Präparat erhält. Ein farbloses Präparat erhält man nur dann mit Sicherheit, wenn man die Lösung schwach sauer hält.

Eigenschaften. Das Präparat wird mitunter als ein „Coffein-Doppelsalz“ angesehen, es verhält sich aber Lösungsmitteln gegenüber wie eine einfache Mischung, durch Chloroform z. B. läßt sich das Coffein glatt herauslösen.

Auf 1 Mol. wasserfreies Coffein (Mol.-Gew. 191,12) kommen etwa $1\frac{1}{2}$ Mol. Natrium-salicylat (Mol.-Gew. 160,09), von einer festen chemischen Verbindung kann also keine Rede sein. Da beim Trocknen des Präparates das Coffein 8,49% Kristallwasser verliert, so enthält das fertige Coffeino-natrium salicylicum ca. 43,8% wasserfreies Coffein. Diesem Gemisch trägt auch der Name Rechnung, im Gegensatz zu Theobromino-natrium sal., in dem eine Theobromin-Natrium-Verbindung vorliegt.

Identitätsreaktionen. Nachweis des salicylsauren Natriums, das beim Glühen unter Bildung von Phenol zerfällt. Im Rückstande bleiben Kohle und Natriumcarbonat, das mit Säuren CO_2 entwickelt und die gelbe Natriumflamme gibt.

Durch Salzsäurezusatz wird Salicylsäure kristallinisch abgeschieden, die Färbung mit Eisenchlorid ist ebenfalls die bekannte Salicylsäurereaktion.

Prüfung. Eine rötliche Färbung ist durch einen Eisengehalt bedingt.

Bei der Prüfung mit Silbernitrat hat der Zusatz von Weingeist den Zweck, die Salicylsäure, die sich beim Zusatz der Säure sonst kristallinisch ausscheiden würde, in Lösung zu halten.

Die Gehaltsbestimmung ist gegen früher wesentlich verbessert. Dem Wortlaute des Arzneibuches nach soll zur Gehaltsbestimmung das lufttrockne Salz verwendet werden. Es wäre vielleicht zweckmäßiger gewesen, das Präparat bei 100° trocknen zu lassen und dafür einen etwas höheren Coffeingehalt vorzuschreiben.

Anwendung. Die therapeutische Wirkung des Koffeinnatriumsalicylats stimmt mit der des Koffeins überein (s. d.); es hat vor dem reinen Koffein nur den Vorzug, daß es wasserlöslich ist; angewendet wird es meist bei akuter Schwäche der Zirkulation, gewöhnlich als subkutane Injektion. — Es regt die Harnsekretion manchmal stärker an als Koffein.

Collempastra. — Kautschutpflaster.

Kautschutpflaster sind gestrichene Pflaster, deren Pflastermasse als wesentlichen Bestandteil Kautschuk enthält.

Neu aufgenommen.

Amerikanische Fabrikanten waren es, die zuerst die außerordentliche Klebkraft der Kautschuklösung zur Herstellung von Pflastern benutzten.

Der wichtigste Faktor für die Güte und Haltbarkeit des Pflasters ist der Kautschuk.

Der Grundmasse des nach Vorschrift des Arzneibuches gewonnenen Pflasterkörpers lassen sich alle möglichen medikamentösen Zusätze einverleiben, ohne Schaden für die Klebkraft, natürlich gibt es auch hierfür eine gewisse Grenze. Zum Teil hängt die unverminderte Klebkraft der Kautschukpflaster von deren Aufbewahrung ab, zum Teil von der Beschaffenheit des Kautschuks.

Die Aufbewahrung geschieht am besten bei möglichst gleichmäßiger mittlerer Temperatur in nicht zu trockener Luft; wird nicht gerade ein durchaus ungeeigneter Aufbewahrungsort gewählt, so behalten die Kautschukpflaster ihre Klebkraft lange Zeit unverändert, natürlich ist es das beste, den Vorrat dem Verbrauch anzupassen. Trocken gewordene Stücke erlangen ihre Klebkraft wieder, wenn man sie in einem geschlossenen Kasten *k u r z e Z e i t* einer Benzinatmosphäre aussetzt, man legt auf den Boden des Kastens ein wenig mit Benzin getränkte Watte.

Die unter genauer Beachtung der Vorschrift des Arzneibuchs hergestellte Pflastermasse ist zunächst dickflüssig und wird mit Hilfe einer Streichmaschine auf Schirting aufgetragen (0,9 mm einschließlich Schirting). Das fertige Pflaster bleibt 12 Stunden bei Zimmertemperatur liegen, damit das überflüssige Benzin verdunsten kann, hierauf wird eine Lage nicht appetierten Mulls über das Pflaster gelegt, um das Zusammenkleben zu verhindern. — Empfehlenswert ist es, das Pflaster auf einer Stoffunterlage zum Trocknen hinzulegen, damit die Verdunstung des Benzins auch nach unten erfolgen kann, andernfalls kann die Oberfläche blasig werden.

Ausgedehnte Verwendung finden die Pflastermulle, medikamentöse Kautschukpflaster, die in dünner Schicht auf Guttaperchamull gestrichen sind.

Collempastrum adhaesivum. — Kautschukheftpflaster.

Wollfett	67 Teile
Kopaivabalsam	8 Teile
Kautschuk	25 Teile
Fein gepulverte Veilchenwurzel	25 Teile
Petroleumbenzin	nach Bedarf.

Der Kautschuk wird in einer starkwandigen, trockenen Glasflasche mit 150 Teilen Petroleumbenzin übergossen und bei Zimmertemperatur ohne Umschütteln, jedoch unter öfterem Wenden des Gefäßes so lange stehen gelassen, bis eine gießbare und gleichmäßige Lösung entstanden ist.

Das Wollfett wird mit dem Kopaivabalsam zusammengeschmolzen und das Gemisch etwa 10 Minuten lang auf 100° erhitzt. Die halb erkaltete Mischung wird in 15 Teilen Petroleumbenzin gelöst und die Lösung nach völligem Erkalten der Kautschuklösung zugefügt. Das Ganze wird mit dem bei 100° getrockneten Veilchenwurzelpulver, das mit Petroleumbenzin zunächst zu einer dicken, gleichmäßigen Paste, dann zu einer gießbaren Masse verrieben worden ist, durch Umschütteln gemischt.

Die umgeschüttelte Mischung wird, wenn nichts anderes vorgeschrieben ist, auf ungesteiften Schirting zu einem mit dem Schirting 0,9 mm dicken Pflaster ausgestrichen. Das bestrichene Gewebe läßt man auf fester Unterlage bei Zimmertemperatur liegen, bis alles Petroleumbenzin verdunstet ist.

Kautschukheftpflaster ist bräunlich und klebt stark.

Kühl aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Bei der Herstellung des Kautschukheftpflasters ist folgendes zu beachten: Bester Kautschuk in gewaschenem gewalztem Zustande (Parakautschuk) ist zu verwenden; höhere Temperatur ist bei der Lösung desselben zu vermeiden, da sonst eine die Güte des Pflasters beeinflussende Veränderung des Kautschuks eintritt. — Die völlige Lösung erfordert gewisse Zeit und ist höchstens durch öfteres Umdrehen des Gefäßes, nicht durch Schütteln zu unterstützen; der Lösungsprozeß dauert etwa 8—10 Tage. — Beim Erhitzen des Wollfetts mit dem Kopaivabalsam ist die Temperatur von 100° mit dem Thermometer zu kontrollieren, die Mischung mit der Kautschuklösung geschieht in der Flasche, in der sich die letztere befindet. Das bei 100° getrocknete Veilchenwurzelpulver wird zunächst mit wenig Benzin verrieben, bis eine gleichmäßige Paste entstanden ist, dann erst verdünnt man mit Benzin weiter, bis die Masse sich gießen läßt.

Eine völlig homogene Pflastermasse ist Grundbedingung für ein glatt aus der Streichmaschine gehendes Pflaster; dabei ist zu beachten, daß die Masse nicht zu dünn ist, damit sie nicht durchschlägt und beide Seiten des Stoffs klebend werden. Das fertig gestrichene Pflaster ist sofort auf eine feste Unterlage zum Trocknen zu legen, hierzu eignet sich am besten eine frei aufgespannte Stoffunterlage, da auf dieser das Benzin auch nach unten hin verdunsten kann und Blasenbildung vermieden wird.

Zur Herstellung schmaler Streifen wird das fertige Pflaster dem Faden nach gerissen, oder mit Maschinen geschnitten und aufgerollt. Da bei der Bereitung des Pflasters beträchtliche Benzinmengen verdunsten, ist auf Feuergefährlichkeit Rücksicht zu nehmen. Für gewisse klinische Zwecke wird ein Pflaster mit größerem Harzgehalt durch Zusatz von Dammar und Kolophonium hergestellt.

Collempastrum Zinci. — Zinkkautschukpflaster.

Wollfett	268 Teile
Kopaivabalsam	32 Teile
Rohes Zinkoxyd	114 Teile
Fein gepulverte Veilchenwurzel	55 Teile
Kautschuk	100 Teile
Petroleumbenzin	720 Teile.

Der Kautschuk wird in einer starkwandigen, trockenen Glasflasche mit 600 Teilen Petroleumbenzin übergossen und bei Zimmertemperatur ohne Umschütteln, jedoch unter öfterem Wenden des Gefäßes so lange stehen gelassen, bis eine gießbare und gleichmäßige Lösung entstanden ist.

Das Wollfett wird mit dem Kopaivabalsam zusammengeschmolzen und das Gemisch etwa 10 Minuten lang auf 100° erhitzt. Die halb erkaltete Mischung wird mit dem Zinkoxyd und der Veilchenwurzel, die beide bei 100° getrocknet worden sind, zu einer gleichmäßigen Salbe verrieben. Diese wird gelinde erwärmt und mit 120 Teilen Petroleumbenzin vermischt. Die völlig erkaltete Mischung wird der Kautschuklösung zugefügt.

Die umgeschüttelte Mischung wird, wenn nichts anderes vorgeschrieben ist, auf ungesteiften Schirting zu einem mit dem Schirting 0,9 mm dicken Pflaster ausgestrichen. Das bestrichene Gewebe läßt man auf fester Unterlage bei Zimmertemperatur liegen, bis alles Petroleumbenzin verdunstet ist.

Zinkkautschukpflaster ist gelblich und klebt stark.

Kühl aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Das Zinkoxyd wirkt in diesem Kautschukpflaster neutralisierend auf freie Säure und sichert dadurch völlige Reizlosigkeit, allerdings verliert das Pflaster dadurch bei längerer Aufbewahrung etwas an Klebkraft.

Zunächst wird das Zinkoxyd und das bei 100° getrocknete Veilchenwurzelpulver gleichmäßig und klumpchenfrei mit der Wollfett-Kopaivabalsam-Mischung verrieben, und zwar in einer auf dem Wasserbade erwärmten Porzellanschale, in der auch die weitere Verdünnung mit Petrolbenzin bis zur gießbaren Masse vorgenommen wird. Die Flamme ist, sobald das Wasser genügend erwärmt ist, auszulöschen.

Im übrigen gilt für die Bereitung des Pflasters das bei Collemplastrum adhaesivum Gesagte.

Collodium. — Kollodium.

Rohe Salpetersäure	80 Teile
Rohe Schwefelsäure	200 Teile
Gereinigte Baumwolle	11 Teile.

Die rohe Salpetersäure wird vorsichtig mit der rohen Schwefelsäure gemischt. Nachdem die Mischung bis auf 20° abgekühlt ist, drückt man die gereinigte Baumwolle in sie ein und läßt 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen. Hierauf bringt man die Kollodiumwolle in einen Trichter, läßt zunächst 24 Stunden lang zum Abtropfen der Säure stehen, wäscht sodann so lange mit Wasser aus, bis die Säure vollständig entfernt ist, drückt aus und trocknet bei 25°.

Kollodiumwolle	1 Teil
Weingeist	3 Teile
Äther	21 Teile.

Die Kollodiumwolle wird in einer Flasche mit dem Weingeist durchfeuchtet und mit dem Äther versetzt. Die Mischung wird wiederholt geschüttelt und die gewonnene Lösung nach dem Absetzen klar abgegossen.

Kollodium ist eine farblose oder nur schwach gelblich gefärbte, neutral reagierende, sirupdickflüssigkeit, die in dünner Schicht nach dem Verdunsten des Ätherweingeistes ein farbloses, fest zusammenhängendes Häutchen hinterläßt.

Gehaltsbestimmung. Erwärmt man 10 g Kollodium auf dem Wasserbad und setzt tropfenweise unter beständigem Rühren 10 cem Wasser hinzu, so scheiden sich gallertige Flocken ab. Dampft man diese Mischung auf dem Wasserbad ein und trocknet den Rückstand bei 100°, so muß sein Gewicht mindestens 0,4 g betragen.

Eine Methode zur Ermittlung des Gehaltes an Nitrocellulose wurde neu aufgenommen.

Geschichtliches. Meynard in Boston lehrte 1848 zuerst, die sogenannte Schießbaumwolle in weingeisthaltigem Äther aufzulösen und für chirurgische Zwecke zu verwenden. Die Lösung wurde Kollodium genannt.

Darstellung. Das Arzneibuch hat zur Darstellung des Kollodiums eine sehr genaue Vorschrift gegeben, bei deren Einhaltung mit Sicherheit ein gutes Präparat erzielt wird. Bevor man zu der Darstellung des Kollodiums geht, vergewissert man sich sehr sorgfältig über das spez. Gewicht der anzuwendenden rohen Säuren. Die rohe Schwefelsäure darf nicht leichter als 1,833 sein und ist ev. durch Zusatz von etwas rauchender Schwefelsäure auf dieses spez. Gewicht zu bringen. Die Salpetersäure darf nicht unter 1,38 schwer sein. Benutzt man leichtere Säuren, so kommt es nicht selten vor, daß die ganze Baumwolle in Lösung geht.

Die Mischung der vorgeschriebenen Mengen Schwefelsäure und Salpetersäure hat in der Weise zu erfolgen, daß man die Schwefelsäure in dünnem Strahle unter Umrühren in die Salpetersäure (nicht umgekehrt!) gießt. Für größere Mengen benutzt man Töpfe aus Steingut, für kleinere kein Becherglas, damit durch ein Zerdrücken desselben beim Eintragen der Baumwolle kein Unheil angerichtet werden kann.

Wenn sich die Mischung bis auf 20°—18° abgekühlt hat, so wird die vorgeschriebene Menge entfetteter Baumwolle allmählich eingetragen. Es empfiehlt sich, die Watte zunächst lose aufzupfen, in das Gemisch hineinzubringen und wenn sie sich mit der Säuremischung vollgesogen hat, mit Hilfe eines Stabes oder Spatels oder Pistills aus Glas oder Porzellan etwas einzudrücken; weiße oder opake Stellen sind nicht oder nur mangelhaft mit der Säuremischung durchtränkt. Man bedeckt das Gefäß mit einem Deckel und stellt es 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur zur Seite.

Das Arzneibuch schreibt nun vor, die mit der Säure getränkte Kollodiumwolle in einen Trichter zu bringen und während weiterer 24 Stunden die Säure soweit, als es eben angeht, abtropfen zu lassen. Der Zweck dieser höchst unangenehmen Operation ist nicht zu erkennen. Es empfiehlt sich vielmehr den Zeitpunkt abzapfen, wenn die nitrierte Baumwolle in dem Äther-Weingeistgemisch löslich geworden ist. Zu diesem Zwecke entnimmt man von Zeit zu Zeit kleine Proben, wäscht sie aus, trocknet sie und prüft sie auf ihre Löslichkeit. Sobald völlige Löslichkeit erreicht ist, läßt man das Säuregemisch noch 1—2 Stunden einwirken und wäscht alsdann die nitrierte Baumwolle sogleich aus. Zu dem Zwecke hebt man die Wattemasse, die einen starren Kuchen bildet, mit zwei Stäben aus Glas oder Porzellan heraus und bringt sie portionenweise sofort in ein möglichst viel kaltes Wasser enthaltendes Gefäß aus Steingut oder Holz. Man rührt um, gießt das Wasser ab und läßt frisches Wasser dazu treten, rührt um und gießt wiederum ab usw. Nachdem man dies zweimal getan hat, zerupft man die Kollodiumwolle mit den Händen, und wäscht sie mit gewöhnlichem Wasser bis zum vollständigen Verschwinden der sauren Reaktion des abfließenden Wassers, schließlich mit destilliertem Wasser aus. Als dann preßt man die Kollodiumwolle stark mit den Händen, zerupft sie, breitet sie in einem Siebboden auf einer Lage Fließpapier aus und läßt sie an einem lauwarmen Orte trocken werden. Obgleich Kollodiumwolle erst weit über 100° verpufft, so ist es dennoch rätlich, eine weit unter dieser Temperatur liegende Trockenwärme einwirken zu lassen. Das Arzneibuch schreibt eine Trockenwärme von 25° vor.

Das Auswaschen erfordert einige Aufmerksamkeit, und diese ist besonders auf etwaige härtere Knoten in der Masse der Kollodiumwolle zu richten. Ein nicht genügend ausgewaschenes Produkt wird beim Trocknen stellenweise gelb. Auch gibt nur eine völlig salz- und säurefreie Kollodiumwolle ein klares Kollodium.

1 T. der ausgewaschenen und getrockneten Kollodiumwolle gibt man in eine Flasche, die 70—80 T. Wasser fassen kann, durchfeuchtet sie mit 3 T. Weingeist und gießt dann 21 T. Äther hinzu. Die Mischung wird unter gelegentlichem Umschütteln so lange zur Seite gestellt, bis die Kollodiumwolle sich fast vollständig gelöst hat. Die Lösung bildet dann eine etwas trübe, sirupdicke Flüssigkeit, in der meist noch einige ungelöste Baumwollfasern umherschweben. Man läßt nun das Kollodium bis zur vollständigen Klärung ruhig stehen und gießt es alsdann von dem vorhandenen Bodensatz vorsichtig ab.

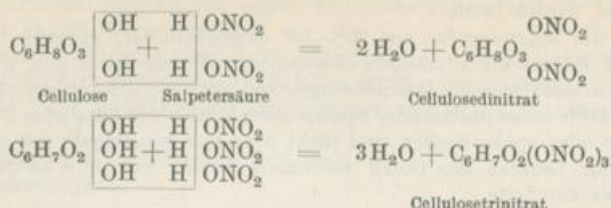
Um die Klärung des Kollodiums zu beschleunigen, soll man nach Kranzfeld das frisch bereitete Kollodium mit gewaschenem und geglühtem Quarzsand schütteln. Letzterer reißt die trübenden Anteile mechanisch mit sich nieder, so daß die Klärung binnen wenigen Tagen beendet ist. Sehr günstige Resultate erhält man auch, wenn man die gewaschene und abgepreßte Kollodiumwolle zunächst mit Weingeist auswäscht, wiederum abpreßt und ohne zu trocknen in Ätherweingeist löst. Da dieses Verfahren eine Trockenbestimmung der Kollodiumwolle voraussetzt, so ist es mehr für den Großbetrieb zu empfehlen. Löst man feuchte (wasserhaltige) Kollodiumwolle in Ätherweingeist, so erhält man zwar ein sehr dickes, schleimiges Kollodium, aber dasselbe gibt ein trübes Häutchen.

Chemie. Durch Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure (in Gemischen von Salpetersäure und Schwefelsäure spielt die letztere lediglich die Rolle eines wasserentziehenden Mittels) auf Cellulose entstehen Produkte von verschiedener Zusammensetzung und abweichenden Eigenschaften, die man als Nitro-Cellulosen bezeichnet. Diese Benennung ist nicht den Tatsachen entsprechend, die entstehenden Produkte sind nicht Nitro-Cellulosen, sondern Salpetersäureester der Cellulose.

Je nach der Stärke der angewendeten Salpetersäure, der Temperatur, bei der die Ein-

wirkung stattfindet, und der Dauer der Einwirkung entstehen verschiedene Cellulosenitrate, die sich u. a. durch ihre Löslichkeit bzw. Nichtlöslichkeit in Äther-Weingeist unterscheiden.

Unter den vom Arzneibuch vorgeschriebenen Bedingungen bildet sich vorzugsweise Cellulosedinitrat neben wenig Cellulosetrinitrat:



Wird die Einwirkung der Salpetersäure auf die Cellulose bei höherer Temperatur vorgenommen, dauert sie länger als vorgeschrieben, oder aber hat die Salpetersäure eine stärkere Konzentration, so bilden sich höher nitrierte Cellulosen, die nicht mehr in Ätherweingeist löslich sind. Ein solches Produkt ist die Schießbaumwolle, Pyroxylin, die man als Cellulose-pentanitrat auffaßt $\text{C}_6\text{H}_5(\text{ONO}_2)_5$.

Daß in diesen Verbindungen tatsächlich Ester der Salpetersäure mit der Cellulose und nicht Nitroprodukte vorliegen, ergibt sich daraus, daß sowohl durch Behandeln mit ätzenden Alkalien als auch mit Ferrochlorid die Salpetersäureester unter Rückbildung von Cellulose wieder abgespalten werden, Reaktionen, die nicht den Nitrokörpern, wohl aber den Salpetersäureestern zukommen.

Eigenschaften. Die vom Arzneibuch angegebenen Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen: Kollodium ist sehr leicht entzündbar. Das trockene Kollodiumhäutchen, das z. B. von einer Glasplatte leicht unter Wasser abgezogen werden kann, verbrennt blitzartig mit einer grünlich erscheinenden Flamme. Kollodium hinterläßt auf die trockene Haut gestrichen einen fest haftenden, trocknen, harten, firnis- oder glasähnlichen Überzug, der die betreffende Hautstelle etwas zusammenzieht.

Aufbewahrung. Kollodium wird in mit guten Korken verstopften Glasflaschen an einem kühlen Orte aufbewahrt. Will man die Kollodiumwolle aufbewahren, so schließt man sie in Gläser ein und bewahrt sie vor Sonnenlicht, im anderen Falle zersetzt sie sich. Beim Verpacken der Kollodiumwolle vermeide man bei warmer Tagestemperatur ein heftiges Zusammenpressen oder Stoßen.

Prüfung. Die Güte des Kollodiums ergibt sich aus seiner Farblosigkeit, Klarheit und dem indifferenten Verhalten gegen blaues Lackmuspapier. Das auf einer trockenen Glasplatte erzeugte Kollodiumhäutchen muß glänzend, darf nicht trübe sein, andernfalls enthält das Kollodium Wasser.

Der **Gehaltsbestimmung**, wodurch ein Mindestgehalt von 4 Prozent Kollodiumwolle garantiert wird, ist nichts hinzuzufügen. Ihre Aufnahme ist sehr zu begrüßen, um den Apotheker diesen Artikel, der wohl in wenig Apotheken hergestellt werden dürfte, auf seine Güte prüfen zu lassen.

Die steueramtliche Anweisung zur Untersuchung von Kollodium begnügt sich damit, den Verdunstungsrückstand von 10 g Kollodium zu bestimmen. In dünner Schicht 2 Stunden lang bei 40° getrocknet, darf Kollodium nicht weniger als 0,1 g, also nur den vierten Teil des officinellen Präparates, hinterlassen.

Celloidin der chemischen Fabrik auf Aktien, vorm. E. Schering ist in Tafeln gebrachte Kollodiumwolle und eignet sich vortrefflich zur Herstellung von Kollodium. — Das *Collodium duplex* der Drogisten entspricht in seiner Stärke lediglich dem Arzneibuche.

Photoxylin oder **Mannsche Kollodiumwolle** ist eine mit besonderer Sorgfalt dargestellte Trinitrocellulose, die in Ätheralkohol leicht und klar löslich ist.

Pyroxylin heißt die zu Sprengzwecken hergestellte Schießbaumwolle. Sie ist von wechselnder Zusammensetzung.

Anwendung. Kollodium ist ein bequemes Mittel, um kleine Blutungen zum Stehen zu bringen, kleine Wunden zu verschließen usw.; als Volksmittel wird es gegen Frostbeulen gebraucht; doch muß man darauf achten, ob die wunde Stelle nicht bereits stärker infiziert ist und viel Sekret produziert, das sich dann unter dem Kollodium ansammeln würde. — Ringförmige Umpinselung, z. B. eines Fingers, mit Kollodium, ist zu vermeiden.

Collodium cantharidatum. — Spanischfliegen-Kollodium.

Syn.: Collodium vesicans.

Grob gepulverte Spanische Fliegen	100 Teile
Kollodium	85 Teile
Äther	nach Bedarf.

Die Spanischen Fliegen werden mit der hinreichenden Menge Äther vollkommen ausgezogen. Der klare Auszug wird in gelinder Wärme auf 15 Teile eingedampft und mit dem Kollodium gemischt.

Spanischfliegen-Kollodium ist eine gelbgrüne, nach längerem Aufbewahren bräunliche, Lachmuspapier schwach rötende Flüssigkeit, die in dünner Schicht beim Verdunsten des Ätherweingeistes ein grünes, fest zusammenhängendes Häutchen hinterläßt.

Vorsichtig aufzubewahren.

Das Abdampfen des Ätherauszuges bis zu einem bestimmten Gewichte wird vorgeschrieben, um stets ein möglichst gleichmäßiges Präparat zu erlangen.

Um ein gleichmäßiges Präparat zu erhalten, wurde der Rückstand des Ätherauszuges auf 15 Teile festgesetzt. Ferner wurde dem Nachdunkeln Rechnung getragen in der Bezeichnung der Farbe.

Geschichtliches. Spanischfliegen-Kollodium wurde 1848 zuerst vom Apotheker Ilisch dargestellt und fand sehr bald allgemeine Verbreitung. Tichborne bearbeitete den Gegenstand spezieller und veröffentlichte mehrere Darstellungsvorschriften.

Darstellung. Zum Zweck der Extrahierung der spanischen Fliegen wird man nicht den für Bereitung der Fluidextrakte dienenden Perkulationsapparat benutzen, sondern sich zweckmäßig einen besonderen Apparat aus Glas zusammensetzen. Ein solcher ist in beistehender Fig. 72 abgebildet.

Derselbe besteht aus einem Deplaciertrichter *D* und einem Rezipienten, der Flasche *R*. Der Deplaciertrichter ist dem Rezipienten vermittle eines durchbohrten Korkes, dem ein kleines, 1 mm weites Lufröhrchen *l* eingefügt ist, aufgesetzt. Er enthält das Kantharidenpulver und ist nach unten in seinem Ausflußrohre, ungefähr bei *b* durch einen lockeren Ballen Fließpapier und darüber mit einem lockeren Bausch Baumwolle, auf die man ein Scheibchen alter Leinwand gelegt hat, geschlossen. In seine Einfüllöffnung ist mittels eines Korkes ein Trichter zum Eingießen des Äthers eingesetzt. Man gießt nach und nach so viel Äther durch den Trichter (*T*) auf die Kanthariden, daß diese gerade durchtränkt sind, und stellt drei Tage beiseite. Alsdann setzt man das Aufgießen des Äthers in angemessenen Portionen fort, bis das Perkolat farblos abläuft. Für 100 T. Kanthariden braucht man hierzu 300—350 T. Äther.

Der ätherische Auszug wird nun einige Tage in einer gut verschlossenen Flasche zum Absetzen zur Seite gestellt, darauf filtriert und das benutzte Filter mit etwas Äther nachgewaschen. Hierauf destilliert man so viel Äther aus dem Wasserbade unter Beachtung der nötigen Vorsichtsmaßregeln ab, daß 15 T. hinterbleiben. Den noch warmen,

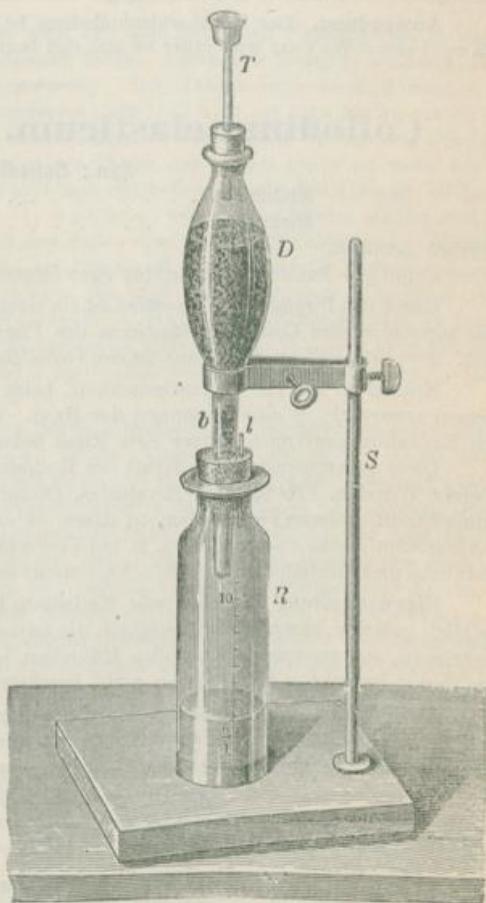


Fig. 72. Deplaciertvorrichtung für flüchtige Extraktionsflüssigkeiten $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$.

dünnflüssigen Rückstand gießt man in ein tariertes Gefäß von entsprechender Größe und spült den Destillationskolben mit kleinen Mengen Kollodium nach, schließlich fügt man so viel Kollodium zu, daß das Gewicht des Ganzen demjenigen der angewendeten Kanthariden gleich ist. Durch kräftiges Umschütteln bewirkt man eine innige Mischung des fertigen Präparates und bringt dasselbe schließlich an einen Ort von Zimmertemperatur zum Absetzen.

Der durch Destillation wiedergewonnene Äther darf lediglich zu einer weiteren Darstellung von Spanischfliegen-Kollodium benutzt werden.

Aus dem im Deplaciertrichter hinterbliebenen Rückstande kann man durch allmähliches Aufgießen von Wasser den größeren Teil des Äthers wiedergewinnen; man reinigt ihn durch Destillation und fügt ihn zu dem vorher erhaltenen Destillat hinzu.

Das extrahierte Kantharidenpulver, das noch gebundenes Kantharidin enthält, lasse man zunächst an der Luft trocknen und verbrenne es alsdann in einem gut ziehenden Ofen, oder man beseitige es an einem Orte, an den nützliche Tiere, besonders Vögel, nicht hingelangen können.

Während der Darstellung sehe man sich vor, daß von dem Kanthariden-Äther nichts auf die Haut bzw. Schleimhäute gelangt. Etwa benetzte Stellen sind sofort mit Seife gründlich zu reinigen, anderenfalls entstehen unfehlbar Blasen.

Eigenschaften. Spanischfliegen-Kollodium dunkelt leicht nach. Die schwach saure Reaktion rührt von dem Kantharidin her. Um die Reaktion festzustellen, benütze man angefeuchtetes Lackmuspapier.

Aufbewahrung. Dieselbe erfolgt vorsichtig in Flaschen, die mit guten Korkstopfen verschlossen und außerdem mit Leder überbunden sind, an einem kühlen Orte. Bei nur seltenem Gebrauche wird man es zweckmäßig gar nicht in der Offizin vorrätig halten.

Anwendung. Das Kantharidenkollodium ist in vielen Fällen dem Pflaster usw. vorzuziehen, da es in seiner Wirkung sehr sicher ist und sich bequem aufbringen läßt.

Collodium elasticum. — Elastisches Kollodium.

Syn.: Collodium flexile.

Kollodium	97 Teile
Rizinusöl	3 Teile

werden gemischt.

Elastisches Kollodium ist farblos oder schwach gelblich.

Durch den Wegfall des Terpentins ist ein vereinfachtes und verbilligtes Präparat vorgeschrieben, das gegenüber dem Collodium elasticum der Pharm. Germ. II nur 1 Prozent Ricinusöl mehr enthält. Terpentinhaltiges Kollodium ist von vielen Seiten bemängelt worden.

Kolloidum hat die Eigentümlichkeit, beim Eintrocknen sich zusammenzuziehen. Infolge dessen verursacht es eine Spannung der Haut. Eine weitere Folge dieser Kontraktion ist, daß die Kollodiumhaut nach kurzer Zeit Risse bekommt.

Diese zusammenziehende Kraft des Kollodiums ist in manchen Fällen, wie beim Schließen kleiner Wunden, Frostbeulen, Erysipelas, Orchitis, Karbunkeln, dem Arzte allerdings sehr erwünscht; in anderen Fällen aber, in denen es nur darauf ankommt, die Hauptfläche mit einer schützenden Decke zu versehen, z. B. bei Verbrennungen, Hautentzündungen, Ausschlägen usw., durchaus nicht nützlich. Für solche Fälle dient das elastische Kollodium.

Eigenschaften. Das elastische Kollodium ist eine klare oder schwach opalisierende, etwas gelblich gefärbte, sirupdicke Flüssigkeit, die mittels eines Pinsels in dünner Schicht auf die Haut gestrichen, ein zusammenhängendes Häutchen bilden muß, das selbst bei mäßiger Bewegung des damit bedeckten Körperteiles nicht brechen oder zerreißen darf.

Aufbewahrung. Das elastische Kollodium wird in mit Korkstopfen gut verschlossenen und mit Pergamentpapier überbundenen Flaschen an einem kühlen Orte aufbewahrt. Besser ist es jedoch, es gar nicht aufzubewahren, sondern die Mischung bei Bedarf vorzunehmen.

Colophonium. — Koloophonium.

Syn.: Pix Graeca. Geigenharz.

Das vom Terpentinöl befreite Harz verschiedener Pinus-Arten. Glasartige, durchsichtige, oberflächlich bestäubte, großmuschelartig brechende, in scharf kantige Stücke zerpringende, gelbliche

oder hellbräunliche Stücke, die im Wasserbade zu einer zähen, klaren Flüssigkeit schmelzen und bei stärkerem Erhitzen schwere, weiße, aromatisch riechende Dämpfe ausstoßen.

Säurezahl 151,5 bis 179,6.

Kolophonium löst sich langsam in 1 Teil Weingeist und in 1 Teil Essigsäure. In Natronlauge, Äther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Benzol ist Kolophonium völlig, in Petroleumbenzin nur zum Teil löslich. Die weingeistige Lösung färbt Lackmuspapier.

Zur Bestimmung der Säurezahl löst man 1 g gepulvertes Kolophonium bei Zimmertemperatur in 25 cem weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Natronlauge und versetzt die Lösung nach Zusatz von 1 cem Phenolphthaleinlösung sofort mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure bis zur Entfärbung, wozu 18,6 bis 19,6 cem verbraucht werden müssen.

Sachlich im wesentlichen unverändert geblieben.

Geschichtliches. Kolofon oder Kolophon gebrauchten schon die alten Ägypter und Tyrier. Seinen Namen soll es der Stadt *Koloqón* an der Küste Lydiens, von wo es in den Handel gebracht wurde, verdanken.

Gewinnung. Kolophonium wird aus Terpentin oder Kiefernharz gewonnen, indem dieselben durch Erhitzen, bzw. Destillation, von Terpentinöl und Wasser befreit werden, worauf der hinterbliebene Rückstand so lange heiß, bzw. flüssig, erhalten wird, bis er vollkommen klar geworden ist und nach dem Erkalten zu einer glasartigen Masse erstarrt. Je nach der Abstammung des zur Darstellung benutzten Rohmaterials, der Stärke und Dauer der Erhitzung, sowie der bei der Gewinnung aufgewendeten Sorgfalt, erhält man sehr hell bis dunkel gefärbte Sorten.

Ein fast farbloses Kolophonium kann erhalten werden durch Destillation der helleren Sorten mit überhitztem Wasserdampf.

Handelsware. Das meiste Kolophonium wird aus dem südlichen Nordamerika in den Handel gebracht, aber auch das südliche Frankreich liefert bedeutende Mengen, während die übrigen Produktionsländer kaum in Betracht kommen. Im Handel unterscheidet man ein helles oder weißes (Französisches, Amerikanisches), ein gelbbraunes bis braunes und schwarzes Kolophonium (Deutsches, Österreichisches, Russisches, Spanisches, Portugiesisches). Das weiße ist von gelblicher oder gelber Farbe, die andere Sorte ist mehr oder weniger braun. Für die pharmazeutische Praxis gibt man der helleren Sorte den Vorzug. In den Preislisten werden folgende Sorten aufgeführt: 1. weißes, von blaßgelblicher Farbe, *Colophonium album*. Es gilt als die beste Sorte und hat daher einen hohen Einkaufspreis. Dieser Sorte steht nahe 2. das gelbe oder bernsteingelbe Kolophonium, *C. citrinum*; dann folgt im Werte 3. das rote Kolophonium, *C. rubrum*, das nicht als pharmazeutische Ware zu betrachten ist, indem man seine Farbe künstlich herstellt. 4. Braunes Kolophonium, *C. fuscum*, gilt als die geringere Ware. Für den pharmazeutischen Gebrauch dürfen nach dem klaren Wortlaute des Arzneibuches nur die Sorten 1 und 2 verwendet werden. Unbrauchbar ist 5. das schwarzbraune Kolophonium.

Eigenschaften. Das Kolophonium ist ein leicht zerreibliches, hellgelbliches oder hellbräunliches, glasartig durchsichtiges, in der Kälte fast geruchloses Harz von terpeninartigem Geschmacke. Es ist schwerer als Wasser; das spez. Gewicht der helleren Sorten schwankt zwischen 1,068—1,085, dasjenige der dunkleren Sorten kann bis auf 1,10 steigen. Bei den letzteren ist es oft durch mechanische Beimengungen (Sand, Erde) erhöht und geht nach dem Umschmelzen erheblich zurück. Es schmilzt bei 100°—130° ebenfalls je nach der Farbe, so daß das dunklere schwerer schmelzbar ist. Bei 150° beginnt es sich zu zersetzen und Kohlenwasserstoffe abzugeben, die im großen unter dem Namen „Harzessenz“ oder „Harzöl“ gewonnen werden. Es löst sich in Weingeist, Äther, Chloroform, Essigsäure, flüchtigen und fetten Ölen, zum Teil nur in Steinöl, Benzin usw. und läßt sich mit festen fettartigen Stoffen zusammenschmelzen. In siedendem verdünntem Weingeist (68 vol.-prozentig) ist es fast klar löslich. Beim Erkalten trübt sich die Lösung milchig unter Abscheidung des Harzes in Tröpfchenform. Mit Ätzalkalien gibt es Harzseifen.

An der Luft verbrennt es mit stark rußender Flamme, in Pulverform in eine Flamme geblasen, verbrennt es mit großer Geschwindigkeit (Kolophoniumblitze).

Gepulvertes Kolophonium hat die Eigenschaft, begierig Sauerstoff aus der Luft aufzunehmen. Wahrscheinlich infolge dieses Verhaltens sind manchmal schon Selbsterhitzungen von Kolophoniumpulver beobachtet worden.

Das amerikanische Kolophonium enthält als Hauptbestandteil das Anhydrid der Abietinsäure (Sylvinsäure), $C_{19}H_{28}O_2$, das französische das Anhydrid der Pimarsäure, $C_{20}H_{30}O_2$; daneben finden sich im Kolophonium geringe Mengen von Isomeren und Polymeren der genannten Säuren.

ferner Protokatechusäure, Bitterstoff, Laktone, endlich ätherisches Öl und mineralische Bestandteile in Spuren. Nach Tschirch und Studer enthält amerikanisches Kolophonium ca. 30 Prozent α -Abietinsäure, ca. 22 Prozent β -Abietinsäure, ca. 31,6 Prozent γ -Abietinsäure, 0,4–0,7 Prozent ätherisches Öl, 5–6 Prozent Resen, ferner Spuren von Bitterstoff und Unreinigkeiten.

Die Verseifungszahl nach Köttstorfer ist für helles Kolophonium = 163, dunkles K. = 151, amerikanisches K. = 173, englisches K. = 169.

Für reines Abietinsäureanhydrid ist die Verseifungszahl = 171.

Prüfung. Diese kann sich auf das äußere Aussehen des Kolophoniums beschränken. Ist das letztere klar, hellgefärbt, leicht zerreiblich, so ist es auch gut und rein. Event. bestimme man die Verseifungszahl und mache eine Aschenbestimmung.

Anwendung. Kolophonium wurde früher fein gepulvert gegen Blutungen angewendet, dient aber jetzt nur zur Bereitung von Pflastern.

Cortex Aurantii Fructus. — Pomeranzenschale.

Syn.: Pericarpium Aurantii.

Die getrocknete, äußere Schicht der in Längsvierteln abgezogenen Fruchtwand von reifen, frischen Früchten von *Citrus aurantium* Linné, subspecies *amara* Linné.

Man weicht die trockenen Fruchtwände eine Viertelstunde lang in kaltem Wasser ein, läßt sie nach dem Abgießen des Wassers in einem bedeckten Gefäß an einem kühlen Orte stehen, befreit sie am anderen Tage von dem schwammigen Innengewebe durch Ausschneiden und trocknet sie bei gelinder Wärme.

Pomeranzenschale zeigt eine grob höckerige, braune Außenseite und eine weißliche Innenseite. Auf der Querschnittsfläche erkennt man die großen, in der Nähe des Außenrandes in 2 unregelmäßigen Reihen liegenden Sekretbehälter und die gelblichweiße Färbung des inneren, schwammigen Gewebes.

Zur Herstellung des Pulvers wird Pomeranzenschale über gebranntem Kalk getrocknet.

Pomeranzenschale und ihr Pulver riechen kräftig und schmecken würzig bitter.

Das gelblichgraue Pulver färbt sich mit Kalilauge gelb und ist dadurch gekennzeichnet, daß es Armparenchym mit langen, schlauchförmigen Armen nur in geringer Menge, Stärke nur in Spuren, Oxalat nur in Form von Einzelkristallen enthält.

Neu aufgenommen wurde eine kurze mikroskopische Beschreibung der Ganzdroge, sowie des Pulvers.

Geschichtliches. Die Urheimat des Pomeranzenbaums (den man mit den andern kultivierten *Rutaceae-Aurantioideae* unter dem Namen *Agrumi* zusammenfaßt) scheint der Nordosten Indiens (Khasia, Sikkim, Gurwal), Kochinchina und vielleicht die südlichen Provinzen Chinas zu sein. Der Sanskritname des Baumes ist „Nagarunga“; dieser liegt allen europäischen Bezeichnungen des Baumes zugrunde, sowohl dem griechischen *Νεράριον* als auch dem *Aranium*, *Aurantium* des mittelalterlichen Lateins. — Der Baum wurde sehr früh in die Länder am Persischen Golf eingeführt, von wo ihn besonders die Araber im westlichen Asien, Nordafrika, Sizilien und Spanien verbreiteten. In andere Mittelmeerländer gelangte er dann zur Zeit der Kreuzzüge. Den alten Griechen und Römern war er unbekannt.

Die süße Pomeranze (Apfelsine) wurde im Abendlande erst durch die Portugiesen nach Umschiffung des Kaps der Guten Hoffnung bekannt (1498). Die arabischen Ärzte verordneten im 10. Jahrhundert den bitteren Saft der Pomeranze.

Beschreibung. Die Frucht des Pomeranzenbaumes, *Citrus aurantium* Linné, subsp. *amara* Linné, besteht aus einer fleischigen, kugeligen Beere (in Frankreich Bigarade oder Orange amère, in Italien Melangelo, in Deutschland Pomeranze), mit meist 8 dünnwandigen, trennbaren Fächern, deren aus fleischigen, dicken Zottenhaaren bestehendes Gewebe mit sehr bitterem Saft erfüllt ist und je 2–5 Samen enthält. Die gelbrote, lederige Fruchtschale wird der Länge nach, gewöhnlich mit Beseitigung des Nabels und der Spitze, in 4 spitz elliptische Stücke geschnitten, die beim Trocknen ziemlich die Form der Kugeloberfläche bewahren und an dem bis 5 mm dicken Rande nur wenig nach außen aufgebogen sind. Die einzelnen, spitz elliptischen Stücke sind 5–6 cm lang, 3–4 cm breit, 4–5 mm dick, außen meist von blaß rotbrauner Farbe, innen fast weiß. Der Geschmack ist aromatisch bitter. Die Oberfläche ist sehr deutlich grubig punktiert. Schon mit bloßem Auge erkennt man auf dem Querschnitt 2 Schichten. Die äußere, die *Flavedo*, zeigt in verhältnismäßig dickwandiges Parenchym eingebettet bis 1 mm und darüber große, ovale, radial gestreckte, schizolysigene Ölbehälter. Das Öl ist selten noch in ihnen

vorhanden, sondern meist verharzt und hat die Membranen der umgebenden Zellen infiltriert, die infolgedessen gelb bis gelbbraun gefärbt erscheinen. Diese Ölbehälter sind in meist doppelter Schicht vorhanden. Das innere, weiße Gewebe, die *Albedo*, ist schwammig und besteht aus dünnwandigen, sternförmigen, vielgestaltigen Parenchymzellen, die weite, luftgefüllte Inter-cellularräume zwischen sich lassen. Man erkennt unter dem Mikroskop, besonders in den Zellen der *Flavedo*, große, monokline Kristalle von oxalsaurem Kalk und Klumpen von Hesperidin. (Vgl. auch *Fructus Aurantii immaturi*.) Wegen des Gehalts an Hesperidin nimmt die Schale und ihr Pulver mit Alkalien eine gelbe Farbe an. Die Wände der Zellen der *Albedo* werden durch Jodlösung vorübergehend gebläut (*Flückiger*). Die Schalen machen durchschnittlich 23,75 Prozent der Frucht aus; sie verlieren beim Trocknen 72,10 Prozent Wasser.

Handelssorten. Die in Deutschland zum pharmazeutischen Gebrauch allein verwendete Sorte ist die *Malagasorte*, die der oben gegebenen Beschreibung entspricht.

Eine zweite Sorte, die *Curacao-schale*, ist die Fruchtschale einer besonders in Westindien vorkommenden Varietät, die in viel dünneren Stücken von brauner oder dunkel schmutzgrüner Farbe vorkommt. Man substituiert ihr häufig die Schale unreifer Pomeranzen oder die einer anderen grünschalen Varietät, die bei Malaga und Nîmes gesammelt wird.

Italienische Schalen kommen in langen, bandförmigen Streifen in den Handel, die bereits von der *Albedo* befreit sind. Sie sollen sehr aromatisch sein.

Bestandteile. Die obere gelbe Schicht, die *Flavedo* der Pomeranzenschalen, gibt 3,90 Prozent Asche. Die Untersuchung der ganzen Schalen ergab nach *Tanret* folgende Bestandteile: *Hesperinsäure* $C_{22}H_{28}O_7$, kristallisierbar, geschmacklos, unlöslich in Wasser und Äther, wenig löslich in kaltem Alkohol, etwas reichlicher löslich in siedendem Alkohol und Chloroform, gibt mit kohlensauren Alkalien, auch mit Kalkhydrat, nicht kristallisierende Salze, die durch Kohlensäure zersetzt werden, und verbindet sich mit Ammoniak nicht. *Aurantiamarinsäure* $C_{26}H_{32}O_8$, ein sehr bitter schmeckender, wenngleich in Wasser fast unlöslicher, dagegen in Äther ziemlich, in Alkohol und Chloroform leicht löslicher Körper vom Charakter einer Harzsäure. Ferner eine andere, gleichfalls nicht kristallisierende, bitter, aber auch scharf schmeckende Harzsäure. *Isohesperidin* $C_{22}H_{26}O_{12} \cdot 2H_2O$, ein in mikroskopischen Nadeln kristallisierendes Glykosid, von leicht bitterem Geschmack, das entwässert zwar die Zusammensetzung mit dem Hesperidin teilt, von diesem aber sonst differiert. *Aurantiamarin*, ein amorphes, sehr bitteres, leicht in Wasser und Weingeist lösliches, in Äther und Chloroform unlösliches Glykosid, das in seiner Zusammensetzung dem Hesperidin sehr nahe steht und dessen Löslichkeit, sowie die der oben genannten harzartigen Säuren in kaltem Wasser vermittelt. *Hesperidin* $C_{22}H_{26}O_{12}$ (vgl. *Fruct. Aurant. immatur.*). *Eykman* fand bei den *Rutaceae-Aurantioideae* einen blau fluoreszierenden Stoff sehr verbreitet. Endlich enthält die Pomeranzenschale etwa 1,25 Prozent flüchtiges ätherisches Öl und Zucker, sowie etwas Gerbstoff.

Präparation. Das Arzneibuch schreibt vor, vor Verwendung der Pomeranzenschalen den inneren, weißen Teil derselben, die *Albedo*, zu entfernen und nur den äußeren gelben Teil, die *Flavedo*, zu verwenden. Hierzu werden die Schalen nicht länger als 15 Minuten in kaltem Wasser eingeweicht und, nachdem letzteres abgossen ist, an einen kühlen Ort, z. B. in den Keller gestellt. Nach einem Tage ist die schwammige, weiße Rindenschicht weich genug, um sie mit einem dünnen Messer abschneiden zu können. Sie wird so weit abgeschnitten, daß die dunklen Ölbehälter zum Vorschein kommen, ohne aber daß diese verletzt werden. Noch feucht schneidet man die so erhaltene gelbe Schicht, trocknet bei 25° – 30° und schlägt durch das Sieb Nr. 1. Wo die so expulpierten Pomeranzenschalen im Handverkauf verlangt oder in Teegemischen verordnet werden, ist es sehr angemessen, sie mit der Schere in möglichst gleiche Rhomben zu schneiden und, wie angegeben, zu trocknen. — Nach einem anderen Verfahren, das aber weniger zu empfehlen ist, soll man die rohen Schalen bei gelinder Wärme hart trocknen, so daß sie spröde werden, und dann im Mörser gröblich zerstoßen, wobei eine öftere reibende Bewegung des Pistills empfohlen wird. Dadurch soll die *Albedo* in Pulver verwandelt werden und sich von der *Flavedo* trennen. Jedenfalls gibt die erstere Methode, die vom Arzneibuch besonders vorgeschrieben ist, ein besseres und schöneres Resultat. — Die Ausbeute beträgt etwa 50 Prozent.

Als Verwechslung und Verfälschung kommen die weit helleren Schalen der *Apfelsine* (*Citrus aurantium* L., subsp. *dulcis* L.) vor.

Die *Confectio Aurantiorum*, eingemachte Pomeranzenschale, wird aus den frischen Schalen einer mit einem sehr starken Fruchtgehäuse versehenen Form der Pomeranze durch Einkochen mit Zucker dargestellt.

Anwendung. Wird gegenwärtig nur noch als Geschmackskorrigens benutzt.

Cortex Cascarillae. — Kaskarille.

Syn.: Cortex Crotonis. Cortex Eluteriae. Cortex peruvianus spurius seu griseus. Graue Fiebrerrinde.

Die getrocknete Rinde der Zweige von *Croton eluteria* (Linné) Bennet.

Kaskarille besteht aus unregelmäßigen, kurzen, harten, kaum 1 cm Durchmesser erreichenden Röhren oder Rinnen und ist 0,5 bis 2 mm dick. Die weißliche bis hellgraue, mit rißartigen, quer verlaufenden Lenticellen besetzte und unregelmäßige Längsriffe aufweisende Korkschicht blättert leicht ab; an den entblößten Stellen zeigt die Rinde deutliche Querrisse und eine graugelbliche bis braune Farbe. Die Innenseite ist graubraun. Der Bruch ist glatt, hornartig und ölglänzend. Der Querschnitt zeigt bei Lupenbetrachtung auf der Innenseite zahlreiche, sehr feine Markstrahlen.

Kaskarille riecht würzig und schmeckt würzig und bitter.

Mikroskopische Untersuchung. Der Kork besteht aus Zellen, deren Außenwände stark verdickt sind, während die Innenwände dünn und mit winzigen Einzelkristallen von Calciumoxalat dicht besetzt erscheinen. Das gesamte Parenchym der Rinde ist sehr kleinzellig; die Zellen enthalten entweder sehr feinkörnige Stärke oder Einzelkristalle oder Drüsen von Calciumoxalat oder ein farbloses, stark lichtbrechendes, ätherisches Öl oder aber eine braune, harzartige Masse. In der primären Rinde liegen Bündel von langen, deutlich geschichteten Sklerenchymfasern, in deren Nähe sich stets einige kurze, einen dunkelbraunen Inhalt führende Milchsaftschläuche finden. In der sekundären Rinde verlaufen zahlreiche, einander sehr genäherte, einreihige, sehr selten zweireihige Markstrahlen; zwischen ihnen finden sich im Parenchym vereinzelt Sklerenchymfasern.

Das graubraune Kaskarillepulver ist gekennzeichnet durch vereinzelt Sklerenchymfasern, Sekretzellen mit braunem Inhalt, Korkfugen, Parenchym mit winzigen Stärkekörnern, Einzelkristallen oder Drüsen. Holzteile und Steinzellen dürfen nicht darin enthalten sein.

Die Beschreibung wurde sehr stark erweitert.

Geschichtliches. Die Kaskarille wurde bald nach der 1640 erfolgten Einfuhr der Chinarinde als Fiebermittel unter dem Namen Cortex Eluteriae oder als China nova von Eleuthera, einer der Bahama-Inseln, in den Handel gebracht.

Stisser wies 1693 den Unterschied zwischen dieser und der echten Chinarinde nach.

Später gelangte jedoch auch Rinde anderer *Croton*-Arten aus anderen Teilen Amerikas in den Handel; so stammte in der Mitte des 19. Jahrhunderts die meiste Kaskarille aus Paraguay. Der Name Cascarilla ist Diminutiv des spanischen „Cascara“, Rinde.

Abstammung. Die die Kaskarille liefernde Pflanze, *Croton eluteria* (Linné) Bennett, ist ein zu den Euphorbiaceen gehöriger Strauch, der nur auf den Bahama-Inseln einheimisch ist. Er wird bis 6 m hoch und besitzt unscheinbare, wohlriechende Blüten.

Handelssorten. Im Handel unterscheidet man neben der Kaskarille von *Croton eluteria* eine als Cascarilla nova bezeichnete Sorte, die noch kleinere Stücke wie jene bildet, aber im Geruch und Geschmack mit dieser übereinstimmt. Sie stammt entweder von nahe verwandten Arten oder von jüngeren Sträuchern des *Croton eluteria*.

Mit dem älteren Namen Cascarilla de Trinidad oder de Cuba bezeichnete man früher die Kopalchirinde.

Die Kaskarille kommt mit Holzstücken der Stammpflanze gemischt aus dem Hafen Nassau der Insel Providence (Bahama-Inseln) in den Handel. Nur die von den Holzstücken befreite und durch Absieben von den kleinen Bruchstücken der Rinde gereinigte Droge ist officinell.

Beschreibung. Da die Rinde des Handels von den Zweigen gesammelt wird, so bildet sie nur Röhrenstücke von dem Durchmesser eines Federkiesels bis zu dem doppelten eines Bleistiftes; ihre Länge beträgt höchstens 10 cm. Der vom Arzneibuch gegebenen ausführlichen Beschreibung ist kaum etwas hinzuzufügen. Sie wird in ausreichender Weise durch die hier beigegebenen Abbildungen (Fig. 73, 74, 75, 76) kommentiert.

Chemie. Die Kaskarille enthält einen stickstofffreien Bitterstoff, Cascarillin, der in Nadeln oder Tafeln kristallisiert, in Äther und heißem Alkohol löslich, in Wasser unlöslich ist.

Es kommt ihm die Formel $C_{16}H_{24}O_5$ zu. Er findet sich frei nur in geringer Menge in der Droge, zum größten Teil als Ester an eine Säure gebunden. Daneben finden sich 15 Prozent Harz, 1,3–3 Prozent ätherisches Öl von kampherartigem Geruch, Stärke und Spuren von Gallussäure.

Das Öl besitzt 0,89–0,93 spez. Gew. und besteht aus Terpenen, Sesquiterpenen, Cymol, Eugenol, freien Säuren.

Der Aschengehalt soll 10–12 Prozent nicht übersteigen.

Verwechselungen. Die Kopalchirinde von *Croton niveus* Jacquin, einheimisch in Zentralamerika, Mexiko und dem Norden von Südamerika, ist unzerkleinert mit

Kaskarille nicht zu verwechseln. Sie bildet ebenfalls Röhren oder rinnenförmige Stücke, die aber wesentlich länger, bis über fußlang, und bedeutend dicker, über fingerdick, sind. Der Durchmesser der Rinde selbst ist über doppelt so stark als der der Kaskarille. Der Kork ist im allgemeinen gelblicher und die Rinde durch mehr oder weniger deutlich und häufig auftretende

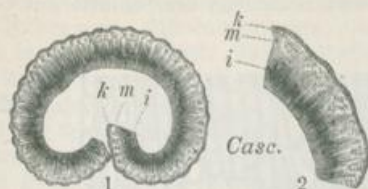


Fig. 73. 1. Querschnitt von Cort. Cascarillae. *k* Korkschicht, *m* primäre Rinde, *i* sekundäre Rinde. 4–5 mal vergrößert. 2. Ein Teil des Querschnittes, 8 mal vergrößert.

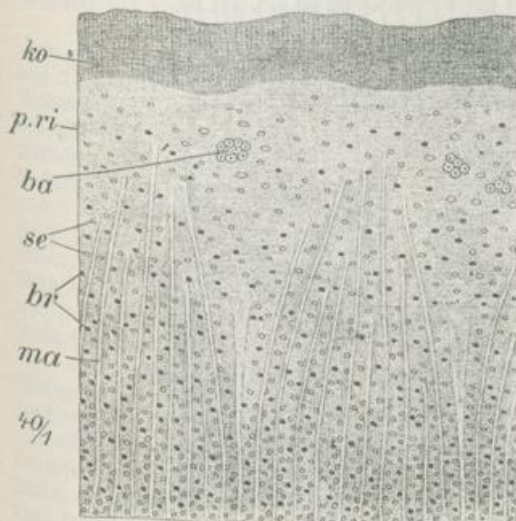


Fig. 74. Querschnitt von Cort. Cascarillae, Lupenbild. *ko* Kork *p.ri* primäre Rinde, *ba* Bastfaserbündel, *se* Sekretzellen, *br* mit einer harartigen, braunen Masse erfüllte Zellen, *ma* Markstrahlen. (Gilg.)

linienartige Vertiefungen leicht quer gestreift. Letzteres Merkmal ist zur Unterscheidung sehr brauchbar. Das Infusum der Kopalchirinde wird wegen seines Gerbstoffgehaltes mit Eisensalzen geschwärzt. Das der Kaskarille, die Gallussäure enthält, bleibt dabei unverändert.

In anatomischer Beziehung unterscheidet sie sich nicht wesentlich von der Kaskarille. Nur sind in der Außenrinde Steinzellengruppen ausgebildet und oft in Form tangential gestreckter Gruppen vorhanden.

Geschmack und Geruch ist der Kaskarille ähnlich.

Die Kopalchirinde ist neuerdings auch als Verfälschung der Angostura- und Quebrachorinde vorgekommen.

Die Rinde von *Croton lucidus* Linné (Bahama-Inseln) ist leicht durch die blaß-

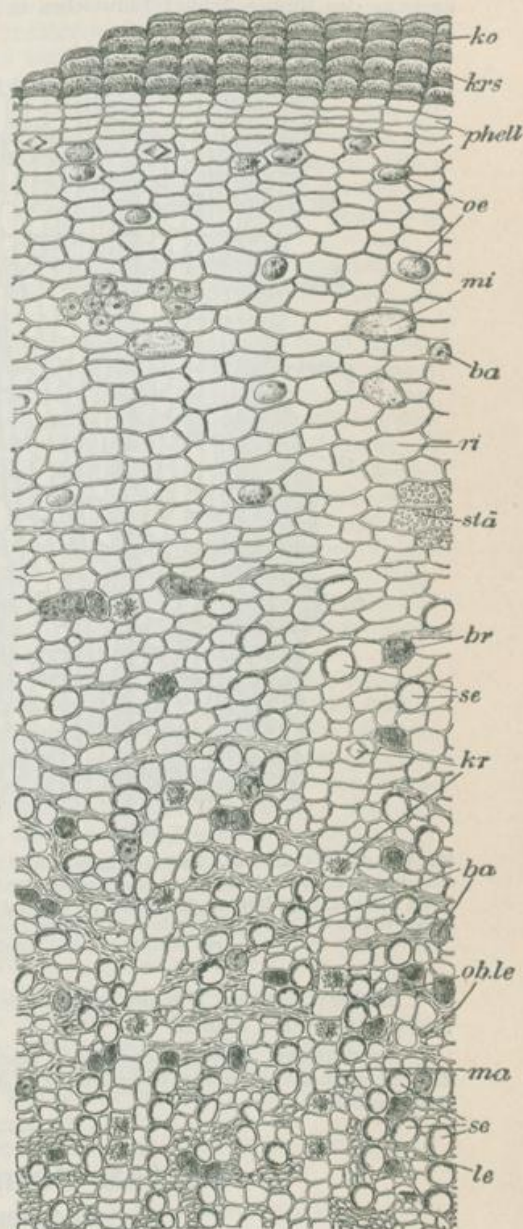


Fig. 75. Cortex Cascarillae. Querschnitt. *ko* Kork, *krs* winzige Calciumoxalatkrystalle in den Korkzellen, *phell* Phellogen, *oe* Ölzellen, *mi* Milchsaftschläuche, *ba* Bastfasern, *ri* primäre Rinde, *stā* der Stärkeinhalt einiger Parenchymzellen gezeichnet, *br* mit braunen, harartigen Massen erfüllte Zellen, *se* Sekretzellen, *kr* Kristalle (Einzelkristalle und Drusen), *ba* Bastfasern, *ob.le* obliteriertes (zusammengedrücktes) Siebgewebe, *ma* Markstrahlen, *le* funktionsfähiges Siebgewebe. Vergr. 100x. (Gilg.)

rotbraune Farbe des Korkes und durch die längsfurchige rotbraune Unterseite zu erkennen. Auch sie zeigte auf dem Querschnitt Steinzellgruppen. Ihr Geschmack ist nicht bitter, aber etwas zusammenziehend.

Die Abkochung gibt mit Eisensalzen schwarze Färbung. — Zur mikroskopischen Untersuchung der Rinden genügt Einweichen in Wasser und Behandeln der Schnitte mit Chloralhydratlösung.

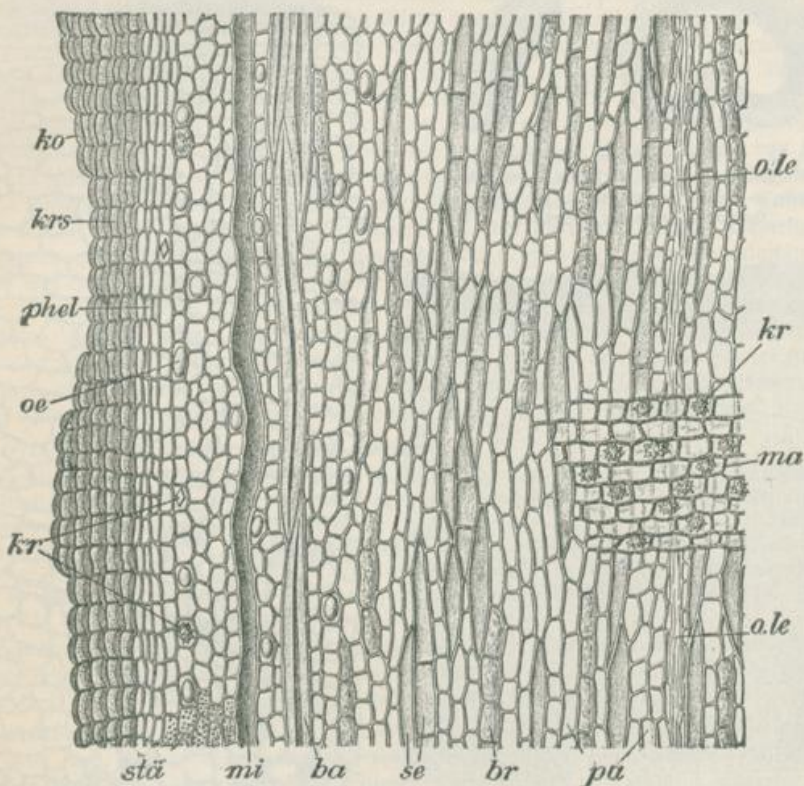


Fig. 76. Cortex Cascarillae. Radialer Längsschnitt. *ko* Kork, *krs* Kristalle der Korkzellen, *phel* Phellogen, *oe* isodiametrische Ölzellen, *kr* Kristalle (Einzelkristalle und Drusen) der primären Rinde, *stä* einige Zellen der primären Rinde mit ihrem Stärkeinhalt gezeichnet, *mi* Milchsaftschlauch, *ba* Bastfasern, *se* Sekretdrüsen, *br* mit braunem Inhalt erfüllte Zellen, *pa* Parenchym der sekundären Rinde, *o.le* obliteriertes (zusammengedrücktes) Siebgewebe, *ma* Markstrahl mit Kristalldrüsen (*kr*). Vergr. 100/1. (Gillg.)

Aufbewahrung. Wie alle Drogen, die ätherisches Öl enthalten, muß die Rinde in Blechkästen aufbewahrt werden.

Anwendung. Entsprechend ihren wesentlichen Bestandteilen, dem Bitterstoff Kaskarillin, dem ätherischen Öle und der Gallussäure, wird die Rinde als sog. Stomachikum, als Appetit anregendes Mittel gebraucht.

Cortex Chinae. — Chinarinde.

Syn.: Cortex Cinchonae. Fiebrerrinde.

Gehalt mindestens 6,5 Prozent Alkaloide von der Zusammensetzung $C_{20}H_{24}O_2N_2$ (Chinin) und $C_{19}H_{22}ON_2$ (Echinonin), durchschnittliches Mol.-Gew. 309.

Die 2 bis 5 mm dicke, getrocknete Stamm- und Zweigrinde angebauter Pflanzen von *Cinchona succirubra* Pavon.

Chinarinde bildet Röhren oder Halbröhren von 1 bis 4 cm Durchmesser. Die graubräunliche Außenseite zeigt grobe Längsrundeln und feinere Querrisse, die rotbraune Innenseite ist fein längsfaltig. Die Rinde bricht mürbe, im äußeren Teile ziemlich glatt, im inneren Teile kurzfasrig.

Die Längsbruchfläche läßt unter der Lupe besonders deutlich zahlreiche, weiße Punkte in der rotbraunen Grundmasse erkennen. Chinarinde riecht schwach, eigenartig und schmeckt stark bitter und zusammenziehend.

Mikroskopische Untersuchung. Der Kork besteht aus dünnwandigen, mehr oder weniger mit braunen Massen gefüllten Zellen. Die primäre Rinde enthält weite Milchsaftschläuche und nur an ihrer Innengrenze Sklerenchymfasern, aber keine Steinzellen. Die sekundäre Rinde zeigt 1 bis 3 Zellen breite Markstrahlen. Die Rindenstränge sind durch zahlreiche, einzeln stehende oder zu kleinen Gruppen vereinigte, zu Radialreihen angeordnete, spindelförmige, sehr stark verdickte Sklerenchymfasern ausgezeichnet. Diese sind bis $90\ \mu$, meistens 50 bis $70\ \mu$ dick und 500 bis $1350\ \mu$ lang; ihre deutlich geschichteten Wände sind verholzt. Das Parenchym der primären und sekundären Rinde führt kleinförmige Stärke und eine rotbraune, harzige Masse; einzelne Zellen enthalten Kristallfäden. Die Stärkekörner sind meist einfach, seltener aus 2 bis 4 Teilförmern zusammengesetzt; die einfachen, runden sind bis $15\ \mu$, meist 6 bis $10\ \mu$ breit, die zusammengesetzten etwas größer.

Das rötlichbraune oder rotbraune Pulver ist gekennzeichnet durch die Sklerenchymfasern oder deren Bruchstücke, neben denen die Bruchstücke des Korks und des Rindenparenchyms, die Stärkekörner sowie der äußerst feine Kristallfaden auffallen.

Gehaltsbestimmung. $12\ \text{g}$ fein gepulverte Chinarinde übergießt man in einem Arzneiglase mit $30\ \text{g}$ Chloroform und $30\ \text{g}$ Äther sowie nach kräftigem Umschütteln mit $5\ \text{g}$ Natronlauge und $5\ \text{g}$ Wasser und läßt das Gemisch unter häufigem, kräftigem Umschütteln 3 Stunden lang stehen. Alsdann fügt man $60\ \text{g}$ Äther hinzu, schüttelt kräftig durch, filtriert nach vollständiger Klärung $80\ \text{g}$ des Chloroformäthergemisches (= $8\ \text{g}$ Chinarinde) durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa $\frac{2}{3}$ davon ab. Den erkalteten Rückstand bringt man in einen Scheidetrichter (I), spült das Kölbchen dreimal mit je $5\ \text{ccm}$ eines Gemisches von 2 Teilen Chloroform und 5 Teilen Äther, dann einmal mit $20\ \text{ccm}$ verdünnter Salzsäure ($1 + 99$) nach, gießt auch diese Flüssigkeiten in den Scheidetrichter und schüttelt hierauf das Gemisch nach Zusatz von noch so viel Äther, daß das Chloroformäthergemisch auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, 2 Minuten lang kräftig. Nach vollständiger Klärung läßt man die Salzsäurelösung in einen Scheidetrichter (II) abfließen und wiederholt das Ausschütteln noch zweimal in derselben Weise mit je $5\ \text{ccm}$ verdünnter Salzsäure ($1 + 99$), die zuvor zum weiteren Ausspülen des Kölbchens verwendet wurden.

Die vereinigten Salzsäureauszüge versetzt man mit $5\ \text{ccm}$ Chloroform, fügt Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion hinzu und schüttelt das Gemisch sofort 2 Minuten lang kräftig. Nach vollständiger Klärung läßt man den Chloroformauszug in einen Scheidetrichter (III) abfließen und wiederholt das Ausschütteln noch dreimal in derselben Weise mit je $5\ \text{ccm}$ Chloroform. Zu den vereinigten Chloroformauszügen fügt man $25\ \text{ccm}$ $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure und so viel Äther hinzu, daß das Chloroformäthergemisch auf der Salzsäure schwimmt, und schüttelt 2 Minuten lang kräftig. Nach vollständiger Klärung filtriert man die saure Flüssigkeit durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Meßkolben von $100\ \text{ccm}$ Inhalt, schüttelt das Chloroformäthergemisch noch dreimal mit je $10\ \text{ccm}$ Wasser je 2 Minuten lang, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser auf $100\ \text{ccm}$. Von dieser Lösung mißt man $50\ \text{ccm}$ (= $4\ \text{g}$ Chinarinde) in einen Kolben ab, fügt etwa $50\ \text{ccm}$ Wasser und die frisch bereitete Lösung eines Rörchens Hämatoxylin in $1\ \text{ccm}$ Weingeist hinzu und läßt unter Umschwenken so viel $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge zusießen, daß die Mischung eine stark gelbe, beim kräftigen Umschwenken rasch in Bläulichviolett übergehende Färbung angenommen hat. Hierzu dürfen höchstens $4,1\ \text{ccm}$ $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge erforderlich sein, so daß mindestens $8,4\ \text{ccm}$ $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure zur Sättigung der vorhandenen Alkaloide verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von $6,5$ Prozent Alkaloiden entspricht ($1\ \text{ccm}$ $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = $0,0309\ \text{g}$ Chinin und Cinchonin, Hämatoxylin als Indikator).

$5\ \text{ccm}$ der nicht zum Titrieren verwendeten Alkaloidlösung müssen, mit $1\ \text{ccm}$ Chlorowasser vermischt, auf Zusatz von Ammoniakflüssigkeit eine grüne Färbung annehmen.

Mit Ausnahme der Gehaltsbestimmung sachlich unverändert. Die Beschreibung sehr wesentlich erweitert.

Geschichtliches. Es ist unsicher, ob den Eingeborenen Südamerikas die Heilkräfte der Chinarinde schon vor Ankunft der Spanier bekannt waren. Einerseits wird behauptet, daß die Eingeborenen den Spaniern sie absichtlich lange verheimlicht hätten, und daß erst im 17. Jahrhundert ein Jesuit von einem eingeborenen Kaziken mit Chinarinde vom Fieber geheilt sei, durch welchen ersteren dann die Kenntnis der wertvollen Droge verbreitet wurde; andererseits verwenden die Eingeborenen, die an überlieferten Gebräuchen mit großer Zähigkeit festhalten, die Chinarinde noch heutigen Tages nicht, ja haben eine starke Abneigung dagegen, da sie sie für giftig halten. Die erste

einigermaßen verbürgte Nachricht von der Verwendung der Chinarinde stammt von 1630, in welchem Jahre der spanische Corregidor von Loxa, Don Juan Lopez de Canizares, mit Chinarinde vom Wechselfieber geheilt wurde. 1638 sandte derselbe Corregidor von der Droge an Ana, die Gemahlin des Vizekönigs von Peru, Don Luis Geronimo Fernandez de Cabrera y Bobadilla, Grafen von Chinchon, die ebenfalls geheilt wurde. In Erinnerung an diese Heilung nannte man die gepulverte Rinde Polvo de la Condesa (Gräfin-Pulver). (Der Gräfin Chinchon zu Ehren nannte Linné die Pflanze, die er von Mutis erhalten hatte, *Cinchona*.)

Die Kenntnis der Droge verbreitete sich nun rasch. 1639 scheint sie bereits in Alcalá de Henares bei Madrid benutzt zu sein. 1640 verkaufte Juan de Vega, Leibarzt der Gräfin Chinchon, in Sevilla das Pfund zu 100 Realen (ungefähr 400 Mark). Ganz besonders ließen sich die Jesuiten die Verbreitung angelegen sein, infolgedessen das Chinarindenpulver den Namen Polvo de los Jesuitos und Pulvis patrum erhielt.

1655 ist die Rinde in England bekannt, 1664 in Frankreich. 1669 findet sich „China Chinae“ in den Apothekentaxen von Leipzig und Frankfurt (1 Quintlein kostete 50 Kreuzer). 1737 beobachtete Charles Maria de la Condamine auf dem Berge Cajanuma bei Loxa einen lebenden Chinabaum, dessen Beschreibung und Abbildung 1738 der Pariser Akademie vorgelegt wurde. 1826 veröffentlichte Heinrich von Bergen seinen „Versuch einer Monographie der Chinarinden“, dessen Beschreibungen vortreffliche sind. In Weddells „Histoire naturelle des Quinquinas“ 1849 findet sich zuerst die mikroskopische Struktur berücksichtigt.

Daß die Chinarinden eigentümliche chemische Stoffe enthalten, wurde zuerst 1745 von Claude Toussaint Marot de Lagaraye beobachtet, der in einem Chinaextrakt einen Salzabsatz wahrgenommen hatte, in dem Hermstädt in Berlin 1785 die Calciumverbindung einer Säure, die Hofmann 1790 Chinasäure nannte, erkannte. 1810 und 1811 gelang dem portugiesischen Arzt Antonio Bernardino Gomez die Darstellung von Alkaloiden aus der Chinarinde, die Pelletier und Caventou 1820 als Chinin und Cinchonin bezeichneten.

Abstammung. Die officinelle Chinarinde stammt von *Cinchona succirubra* Pavon, Familie der Rubiaceae, Unterfamilie der Cinchonoideae-Eucinchoneae.

Die Cinchonon sind unseren Syringen ähnliche Bäume oder Sträucher mit gegenständigen Blättern und Zweigen. Die in Gestalt und Größe veränderlichen Blätter sind krautig oder lederig, glänzend, gegenständig, gestielt, eiförmig, verkehrt-eiförmig, elliptisch, lanzettlich, selten herzförmig, ganzrandig, zuweilen am Rande zurückgebogen, feinaderig und in den Winkeln der Adern der Unterseite oft mit je einem, mit einem Haarbüschel versehenen Grübchen ausgestattet. (Die grübchenblättrigen Cinchonon sind im allgemeinen am chininreichsten.) Die hinfälligen Nebenblätter sind am Grunde drüsig. Der Blattstiel erreicht höchstens $\frac{1}{3}$ der Länge des Blattes. — Die Blüten stehen in reichblütigen endständigen, ansehnlichen Rispen, die in der unteren Hälfte meist Hochblätter tragen. Die Blüten sind weiß, rosa, violett oder purpurn, schwach riechend, zwittrig, aktinomorph, heterostyl-dimorph (selten trimorph). Blütenformel: $K (5) C (5) A 5 G_{\frac{1}{2}}$. Der Kelch ist kurzglockig und bleibend. Die Blumenkrone ist stietellerförmig, oftmals weichbehaart, mit langer, zylindrischer oder etwas bauchiger Röhre und kahlem oder behaartem Schlunde. Die 5 kurzen Lappen sind in der Knospe klappig, in der Blüte stehen sie horizontal ab. Sie sind am Rande lang gewimpert. Die 5 Staubfäden sind der Kronröhre ziemlich tief inseriert. Sie besitzen bei der langgrifflichen Form der Blüte kurze Filamente und umgekehrt. Der epigyne Diskus ist polsterförmig, der Fruchtknoten behaart und 2fächerig mit zahlreichen Samenanlagen. Der Griffel ist fadenförmig. Die Frucht ist eine trockene, 2fächerige Kapsel, eiförmig bis zylindrisch, vom bleibenden Kelche gekrönt, mit je einer Längsfurche versehen, im übrigen glatt oder mit 4—6 Längsfurchen auf jedem Karpell. Die Kapsel springt von unten nach oben wandspaltig auf, oben werden die Fächer durch den Kelch zusammengehalten. Die zahlreichen Samen sind dachziegelig auf der kantig-flügeligen Placenta angeheftet. Sie sind winzig klein, schildförmig und ringsum mit einem eiförmigen, länglich elliptischen, netzigen, am Rande zerschlitzen Flügel versehen. Das Endosperm ist reichlich, der Embryo gerade.

Da die einzelnen Arten von *Cinchona* untereinander sehr leicht Bastarde bilden, so ist es sehr schwierig, sie genau auseinander zu halten.

So beschreibt O. Kuntze (*Cinchona-Arten, Hybriden und Kultur der Chinabäume* 1878) 4 Arten, Howard (*Quinology* 1869—1876) 38 Arten. Wir werden die wichtigeren Arten bei Besprechung der Handelssorten der Rinden aufführen.

Die Cinchonon sind einheimisch an den Ostabhängen der Kordilleren Südamerikas, wo sich ihr Verbreitungsgebiet etwa von 10° n. Br. (*Cinchona cordifolia* Mutis bei Caracas) bis zum 22° s. Br. (*Cinchona australis* Wedd. in Bolivia) erstreckt. Zwischen diesen Punkten beschreibt der Gürtel der Cinchonon, dem Gebirge folgend, einen nach Osten geöffneten Bogen von ungefähr 500 Meilen Länge. Sie steigen hier in der äquatorialen Region bis

auf 3400 m Höhe und gehen bis auf 1200 m hinab. Vom Äquator entfernter sinkt ihre Höhengrenze bis auf 800 m. Unterhalb dieser Region vorkommende Chinabäume liefern keine guten (*Cascarillos finos*), sondern minderwertige Rinden (*Cascarillos bobos*). Das Klima ist in dieser Region ein außerordentlich wechselvolles, doch vorzugsweise feuchtes; wenn die Bäume auch eine gelegentliche Abkühlung bis zum Gefrierpunkt ertragen, darf die Mitteltemperatur doch nicht unter 12° sinken. Diese Cinchoneregion der Anden ist eine sehr charakteristische; man bezeichnet sie als „Ceja de la montaña“ (Augenbraue des Gebirges).

Die Einsammlung der Rinden geschieht in Südamerika durch Eingeborene: *Cascarilleros* *praticos* oder *Cascaderos* (*Cascara* = Rinde). Man schabt meist zuerst vom Baume die Borke ab und reißt die Rinde oft in Fetzen herunter. Dann fällt man den Baum, befreit Stamm und Zweige von der Rinde und trocknet letztere wochenlang über langsamem Feuer oder an der Sonne. Ein sofortiges Trocknen ist erforderlich, damit die Rinden in der feuchten Luft nicht schimmeln, andererseits darf die Erhitzung keine zu starke sein, da dadurch der Alkaloidgehalt alteriert werden soll. Der Transport der Rinden zum Hafen ist sehr schwierig, da man dazu entweder von den östlichen Tälern der Anden aus den ganzen Kontinent durchqueren oder über die beschwerlichen Gebirgspässe die westlichen Häfen erreichen muß. Die wichtigsten Häfen sind: Para für die auf dem Amazonas exportierten, Guayaquil und Esmeraldas für Rinden aus Ecuador, Truxillo, Callao, Arequipa für die peruanischen, Molendo, Islay, Iquique, Arica, Cobija, Antofagasta für die bolivianischen, Baranquilla für die kolumbischen, ferner von geringer Bedeutung: Ciudad Bolivar, Puerto Cabello, Cartagena und Buenaventura. Obschon bereits die Jesuiten einsahen, daß durch die gebräuchliche, unrationelle Gewinnung die Cinchonen allmählich ganz würden verschwinden müssen, und darauf hielten, daß für jeden gefällten Baum 5 neue gepflanzt werden sollten, so sind die Cinchonen in ihrer Heimat jetzt selten geworden und sollen sich z. B. in Bolivia wildwachsend kaum mehr finden.

Man hat daher schon frühzeitig angefangen, die Cinchonen in geeignete Kultur zu nehmen. Die ersten Versuche, die aber der ungünstigen klimatischen Verhältnisse wegen verunglückten, machten 1849 Jesuiten in Algier. Hierdurch aufmerksam geworden, machten die Holländer in dem auf gleichem Breitengrade wie Peru gelegenen Java Anbauversuche, indem auf Veranlassung des Kolonialministers Pahud der deutsche Botaniker Hasskarl nach Südamerika zur Beschaffung geeigneten Materials gesandt wurde. Dieser brachte 1854 junge Pflanzen nach Batavia, während man gleichzeitig mit der Kultur von ebenfalls von ihm gesammelten Samen Versuche machte. Ferner sandte die holländische Regierung 1852 in den Gärten von Thibaut und Keteleer zu Paris gezogene Pflanzen nach Java, ebenso 1854 durch Karsten aus Kolumbien erhaltene Samen der *Cinchona lancifolia*. Die ersten Versuche entsprachen wenig den Erwartungen; nach 6 Jahren besaß man 1 Million Bäume mit nur 0,4 Prozent Chiningehalt der Rinde. Durch fortwährende sorgfältige Kultur, besonders unter Leitung von Gorkom und Moens, und durch beständige chemische Kontrolle unter de Vrij haben aber diese Kulturen einen außerordentlichen Aufschwung genommen. Der erste Posten javanischer Rinde von 750 kg gelangte 1870 nach Amsterdam. 1879/80 betrug die Menge 35044 kg, 1884/85 610785 kg, 1888/89 2260103 kg, 1890/91 3438000 kg, 1902 etwa 7000000 kg.

Fast zu gleicher Zeit mit den Holländern machten 1852 die Engländer Anstrengungen, die Cinchonen nach Ostindien (Sikkim im Himalaja und Nilagiris im südlichen Vorderindien) überzuführen. Doch erst 1859 gelang es den Bemühungen Markhams, den Kulturen den Erfolg zu sichern. Hier ist Ootacamund der Zentralpunkt der Cinchonenzpflanzungen. Die Hauptkulturen befinden sich zurzeit in Sikkim (Darjeeling, Mungpoo, Sitting, Rungbee), in den Nilagiris (Coorg), in Madras, in Hakgalle auf Ceylon und von minderer Bedeutung in der Nähe des Irawaddy-Deltas in Britisch-Birma. Im Jahre 1867 gelangten die ersten indischen Rinden nach London. Die Ausfuhr aus Ceylon betrug 1882/83 3462744 kg, 1883/84 5246473 kg, 1885/86 7632456 kg, 1888/89 5394231 kg, 1890/91 3125000 kg, 1902 etwa 200000 kg. Wie man sieht, ist hier, wie übrigens auch auf dem indischen Festlande, die Kultur stark zurückgegangen; man pflanzt dort jetzt meist Tee an Stelle der China.

Neuerdings hat man auch in Südamerika, der Heimat der Cinchonen, die Kultur energisch in die Hand genommen und besonders am Mapiri, in der bolivianischen Provinz Larecaya, und in den Yungas Kulturen angelegt. 1889 betrug die von Zentralamerika, Kolumbien, Ecuador und Bolivien ausgeführte Menge 1091150 kg.

Von einiger Bedeutung sind ferner die Kulturen von Jamaika. Mehr in den Anfängen

stecken zurzeit noch die Pflanzungen in Portugiesisch- und Deutsch-Afrika, Mexiko, Fidschi-Inseln, Australien u. a. Die Gesamtproduktion an Chinarrinde betrug 1891: 8430000 kg, 1902: etwa 9000000 kg, von denen etwa 430000 kg Chininsulfat gewonnen wurden.

In Indien und auf Java unterscheidet man vier Methoden der Gewinnung: 1. *Mossing*, die besonders in Indien gebräuchlich war, besteht darin, daß man etwa 4 cm breite, vertikale Rindenstreifen vom Baume ablöst und den ganzen Stamm an der Wundfläche mit Moos oder Lehm oder Alang-Alanggras umhüllt. Die abgeschälte Rindenpartie regeneriert sich bald wieder, und der Alkaloidgehalt ist in der erneuerten Rinde sogar höher. 2. *Coppicing*, entspricht ungefähr unserem Schälwaldbetrieb. Es wird der Stamm im Alter von etwa 8 Jahren am Grunde gefällt und entrindet. Aus dem Stumpf entwickeln sich Schößlinge, die in 8 Jahren wieder gute Rinde liefern. (Auf diese Weise wird die officinelle Rinde gewonnen.) 3. *Schaven*, die Rinde wird unter Schonung des Kambiums abgeschabt und abgeschnitten und erneuert sich dann leicht. 4. *Uprooting*, der ganze Baum wird ausgerodet, also vernichtet, wobei man die besonders wertvolle Wurzelrinde gewinnt.

Die Verpackungsweise der südamerikanischen Rinden ist die in angefeuchtete Ochsenhäute (*Serronen*, Fig. 77), seltener verwendet man Kisten. Die indischen und javanischen Rinden werden vertikal in Kisten gepackt. Die Fabrikrinden, die zur Chininfabrikation verwendet werden, stampft man in Ballen zusammen.

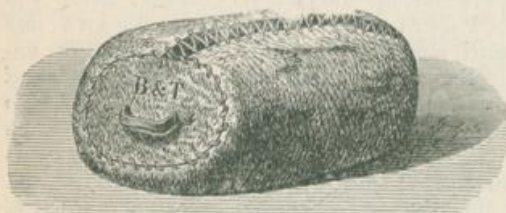


Fig. 77. Serrone aus Südamerika.

Seitdem die Kulturrinden fast in beliebiger Menge gewonnen werden können und seitdem dem Chinin in verschiedenen künstlich dargestellten Arzneimitteln, wie Antifebrin, Antipyrin, Phenacetin usw. scharfe Konkurrenten entstanden sind, ist der Preis für Chinarrinden und die daraus hergestellten Produkte in so bedenklicher Weise herabgegangen, daß die Kultur der Rinden und die Fabrikation des Chinins wenig gewinnbringend geworden sind und daß man, wie bereits erwähnt, angefangen hat, die Kultur in Ceylon wieder aufzugeben. Deshalb hat die holländisch-indische Regierung auf Wunsch javanischer Pflanzler beschlossen, in Zukunft die Produktion in Java von seiten der Regierung auf 600 000 Amsterdamer Pfund zu beschränken.

Die echten Chinarrinden verändern nach dem Schälen in eigentümlicher Weise die Farbe, die dann für die einzelnen Sorten so charakteristisch ist, daß man schon frühzeitig angefangen hat, weiße, gelbe, rote, braune Rinden zu unterscheiden, und noch jetzt unterscheidet man 3 große Gruppen, *gelbe, braune und rote Rinden*. Dieser Einteilung liegt ein rein äußerliches Merkmal zugrunde, abgesehen davon, daß die Farbe der Rinde mit dem Lebensalter der Pflanze wechselt. Aber mit den anderen versuchten Einteilungsprinzipien ist es noch schlimmer: die einzig wissenschaftliche Einteilung nach der Stammpflanze ist nicht durchzuführen, da man von vielen südamerikanischen Rinden die Stammpflanzen noch nicht kennt; eine Einteilung nach dem anatomischen Bau (*Flückiger*) kann nicht zufriedenstellende Resultate liefern, da, so genau sich auch die Rinden der Cinchonon von denen verwandter Gattungen unterscheiden lassen, die einzelnen Arten doch häufig durch Übergänge infolge leichter Bastardierung miteinander verbunden sind, wozu noch kommt, daß sich, wie die Farbe der Rinde, auch der Bau derselben mit dem Alter der Pflanze ändert.

Diese Übelstände gelten nur für die von wildwachsenden, südamerikanischen Cinchonon gesammelten Rinden; für die von genau bestimmten und kontrollierten Kulturpflanzen gesammelten Rinden ist die Charakterisierung ziemlich leicht. Indessen unterscheidet besonders die holländische Verwaltung im allgemeinen gar keine besonderen Sorten, sondern legt jeder größeren Sendung das Ergebnis der chemischen Analyse und die Angabe der Stammpflanze bei. Diesem Vorgehen hat sich auch das Arzneibuch angeschlossen, insofern es eine Cinchona-Art für officinell erklärt, aber auch ein Hauptgewicht auf den Gehalt an Alkaloiden legt. Im Großhandel unter-

Wenn schon bei der Wertbestimmung der Chinarrinden von jeher der größere oder geringere Reichtum an Alkaloiden maßgebend war, so hat man doch erst neuerdings, seit die chemisch genau kontrollierten Kulturrinden in größerer Menge auf den Markt gelangen, diesen Gehalt an Alkaloiden zum ausschließlichen Wertmesser bei der Beurteilung der Rinden gemacht und bezeichnet mit „Unit“ die Preiseinheit für je 1 Prozent Chinin in 1 Pfd. Rinde.

scheidet man Drogisten- oder Apothekerrinden, die aus ausgesucht schönen Stücken bestehen, und Fabrikrinden.

Während früher eine tüchtige Kenntnis der verschiedenen Sorten der Chinarinden für den wissenschaftlich gebildeten Apotheker nicht nur erwünscht, sondern sogar notwendig war, hat diese Kenntnis jetzt mehr einen historischen Wert, darf aber doch nicht völlig vernachlässigt werden, da die anderen Sorten, die das Arzneibuch von der direkten Verwendung in der Apotheke ausschließt, für die fabrikmäßige Darstellung der Alkaloide die größte Rolle spielen.

Bevor wir aber in die Beschreibung der einzelnen Sorten eintreten, ist es notwendig, den anatomischen Bau der Chinarinden und ihre sonstige Beschaffenheit zu besprechen.

Die Chinarinden kommen entweder in Platten (dicke Stammrinden) oder in Röhren (Astrinden oder Rinden junger Stämme) vor. Man unterscheidet ferner bedeckte oder unbedeckte Rinden, bei welchen letzteren Borke und Kork entfernt sind. Unter der Lupe erkennt man: 1. Die Korkschicht, die bei Zweigrinden dünn, bei bedeckten Stammrinden dicker ist, oder eine (bei Stammrinden) geschichtete Borke. 2. Die primäre Rinde, die rein braun und oft von feinen helleren Punkten durchsetzt ist. Den unbedeckten Rinden fehlt der

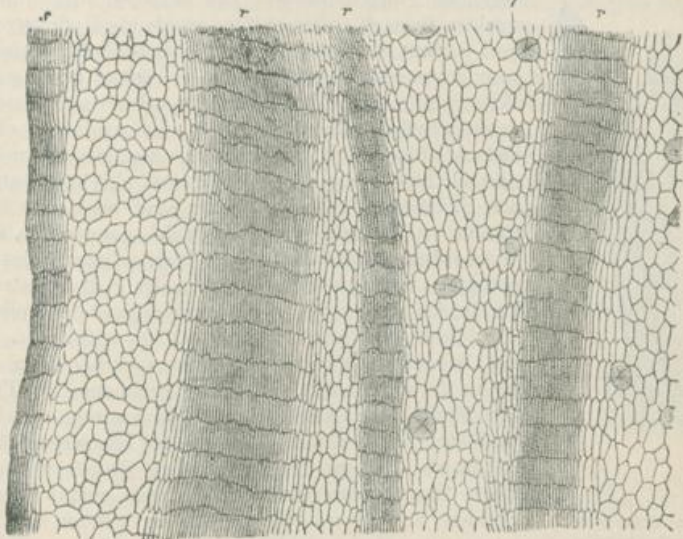


Fig. 78. Querschnitt durch die Borke der Calisaya-China. *s* äußerste Korkschicht, *r* sekundäre Korkbänder im Rindengewebe, *l* Bastfasern. (Berg.)

Kork und die Borke und oft auch die primäre Rinde. In der letzteren ist auf scharfen Querschnitten bei manchen Sorten eine glänzend braune Linie zu erkennen, der sog. „Harzring“. 3. Die Innenrinde oder sekundäre Rinde. Sie ist bald unregelmäßig punktiert, bald strahlig, bald undeutlich konzentrisch. Der Bruch ist im allgemeinen in den äußeren Partien ziemlich glatt, in der inneren kurzfasrig.

Bei der genaueren mikroskopischen Untersuchung ist folgendes zu merken:

Die Korkzellen sind dünnwandig und zeigen die gewöhnliche Tafelform und radiale Anordnung. Sind sie mit Luft erfüllt und die Zellwände farblos, so erscheint die Oberfläche der Rinde weiß und glänzend; sind letztere gefärbt oder die Zellen mit braunem, harzigem Stoff erfüllt, so entspricht die Farbe der Rinde der Farbe dieser. Während fast alle Astrinden mit einfachem Kork bekleidet sind und dieser auch bei einigen Stammrinden (z. B. der *Cinchona succirubra*) erhalten ist, zeigen andere (z. B. *Cinchona calisaya*) Schuppen-Borkenbildung (Fig. 78). In diesem Falle tritt das Periderm in der Außenrinde in Streifen auf, die bogenförmig nach innen vorgewölbt sind. Entfernt man die Borke an diesen Stellen, so entstehen seicht muldenförmige Gruben (in Südamerika Conchas genannt), die man passend mit Fingereindrücken vergleichen hat. Sie sind besonders charakteristisch für die Stammrinden der *Cinchona calisaya*.

Unter dem Kork liegt das primäre Rindenparenchym, die Außenrinde. Diese kann natürlich den älteren Rinden mit Borkenbildung fehlen. Sie besteht aus dünnwandigen, meist tangential gestreckten Parenchymzellen und außen zuweilen aus einigen Lagen Kollenchym. Im Parenchym sind häufig einzelne Zellen in nicht übermäßig verdickte, stets deutlich geschichtete, grob poröse

Steinzellen umgewandelt. Die Zellen sind leer oder enthalten Kristallmehl von Calciumoxalat oder eine rotbraune, körnige Masse, die aber nicht Harz ist. Diese Steinzellen bilden die helleren Punkte, die oft unter der Lupe zu erkennen sind. Gegen die Innenrinde hin liegen bei fast allen Cinchonon, besonders in der Jugend, einzelne oder zu kleineren Gruppen vereinigte Milchsafschläuche, die zuweilen 2—3 mal so groß wie die umgebenden Parenchymzellen sind (bei der *Cinchona succirubra* erreicht ihr Durchmesser 0,5 mm). Im frischen Zustande enthalten sie Milchsaft, in der Droge erscheinen sie oft leer; ist hier Inhalt vorhanden, so zeigt er oft Gerbstoffreaktion. In Rinden, die Borkebildung zeigen, sind diese Schläuche mit der Außenrinde oft frühzeitig abgeworfen; aber auch bei vielen jüngeren Rinden fehlen sie oder sind undeutlich und schwer aufzufinden. Bei der *Cinchona succirubra* bleiben sie lange erhalten. Sie bilden den oben erwähnten „Harzring“.

Die Hauptmasse der Rinde wird von der Innenrinde oder der sekundären Rinde gebildet (vgl. Fig. 82 u. 83). Sie besteht aus folgenden Teilen: die Markstrahlen durchsetzen die sekundäre Rinde in radialen Reihen, werden nach außen breiter und verlieren sich am Innenrande der primären Rinde. Sie sind 1—4 reihig und ihre Zellen größer als die der daneben

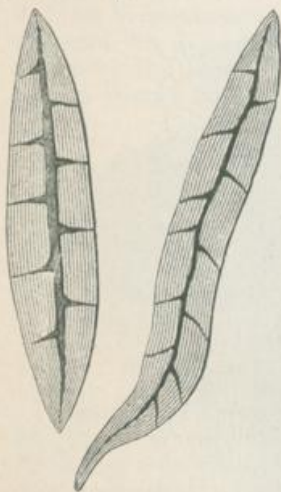


Fig. 79.
Bastfasern aus der China-Rinde.
(Flückiger u. Tschirch.)

liegenden Rindenstränge. Die letzteren, die durch die Markstrahlen in nach außen spitzer werdende Radialstreifen getrennt sind, setzen sich zusammen aus Siebröhren, Kambiform, Siebparenchym und dazwischen eingestreuten Bastfasern. Die Siebröhren sind auch in jungen Rinden schwer aufzufinden; sie haben wenig geneigte Querwände und eine einfache, oft mit Kallus bedeckte Siebplatte. Die Zellen des Kambiforms und Parenchyms sind kleiner als die der Markstrahlen, gleichen aber in der Größe den Siebröhren. Die Bastfasern sind bis 3 mm lang, spindelförmig, auf dem Querschnitt deutlich geschichtet, das Lumen ist meist auf einen zarten Kanal oder Spalt reduziert; sie sind linkschief getüpfelt, auf dem Querschnitt meist radial gestreckt (Fig. 79). Die Enden sind spitz, meißeartig zugespitzt, oder abgestutzt. Ihre Breite wechselt zwischen 0,030—0,250 mm. Während in der Jugend dünnwandige Elemente vorherrschen, ändert sich dieses Verhältnis mit dem Alter zugunsten der Fasern, so daß eine Rinde in verschiedenen Altersstufen sehr verschiedene Bilder darbieten kann. Demnach bilden die Bastfasern das diagnostisch wichtigste Element der Chinarinden. Durch sie ist man in der Lage, Chinarinden von allen anderen, selbst nahe verwandten Rinden, zu unterscheiden. Auf sie stützen sich auch die diagnostischen Merkmale der einzelnen Handelssorten in erster Linie. Ihre Länge, Breite, besonders ihre Verteilung wechselt bei den

einzelnen Sorten nicht unerheblich. So unterscheidet Wigan folgende 3 Typen des Lupenbildes: Typus A (*Cinchona calisaya*), Bastfasern durch die ganze Dicke der sekundären Rinde, mit Ausnahme einer schmalen nach außen gelegenen Zone, gleichmäßig verteilt, seltener in kurzen Reihen oder Gruppen. Typus B (*Cinchona scrobiculata*), Bastfasern in deutlichen radialen Reihen angeordnet. Typus C (*Cinchona pubescens*), Bastfasern nicht in radialen, sondern eher in peripherischen Reihen angeordnet, nach außen eine breitere Schicht frei von ihnen. — Doch sind diese 3 Typen durch Übergänge miteinander verbunden.

Auf der Anzahl, der Länge und Verteilung der Bastfasern beruht der verschiedene Bruch der Chinarinden. Alle brechen faserig: Typus A und B durch die ganze Fläche, C nur innen, außen dagegen glatt. Der Bruch ist kurz- und feinsplitterig bei A, verhältnismäßig lang-, fein- und weichfaserig bei B und grobfaserig bei C.

Die Herstellung mikroskopischer Präparate von manchen Chinarinden ist nicht leicht, da sie beim Schneiden bröckeln.

Man kommt meist zum Ziel, wenn man die Rinden 24 Stunden lang in Wasser oder sehr verdünntem Glycerin einweicht und dann ein recht scharfes Rasiermesser benutzt. In schwierigen Fällen streicht man auf den Querschnitt der Rindenstücke ganz dicken Gummischleim, dem man etwas Glycerin zusetzt, und läßt ihn einziehen, aber nicht völlig eintrocknen, worauf man schneidet. Natürlich müssen solche Schnitte auf dem Objektträger mit Wasser ausgewaschen werden. Um klare Bilder zu erhalten, erwärmt man die Schnitte auf dem Objektträger in ammoniakalischem Alkohol, wodurch die in den Membranen abgelagerten braunen Farbstoffe etwas entfernt und zusammengetrocknete Elemente gestreckt werden.

Handelssorten.

A. Gelbe Chinarinden.

Cortices Chinae flavi seu aurantiaci.

Meist Rinden von Stämmen, seltener diejenigen stärkerer Äste. Von ockergelber oder hellzimtbrauner Farbe und grobfaseriger oder splitteriger Struktur. Von mehr bitterem als adstringierendem Geschmack. Enthalten vorwiegend Chinin.

1. Königschina, China Calisaya, China regia, von *Cinchona calisaya* Weddell in Südperu und Bolivia und von den in Java und Indien kultivierten Varietäten und Bastarden: *C. calisaya* Ledgeriana Howard (*Cinchona calisaya* $\times$ *micrantha* O. Kuntze (?)), *C. Josephi* Weddell, *C. Hasskarliana* (*C. calisaya* $\times$ *carabayensis*), *C. Mac Ivorianae* O. Kuntze (*C. calisaya* $\times$ *micrantha* $\times$ *succirubra*), *C. anglica* (*C. calisaya* $\times$ *succirubra*)¹⁾ u. a. Sie kommt in zwei Sorten vor:

a) Gerollte oder bedeckte Königschina, Cort. Chinae regius convolutus, China calisaya c. epidermide, tecta. Zweigrinden in 10–20 cm langen, 1–2,5 cm breiten, 1–6 mm dicken Röhren, meist von beiden Rändern eingerollt. Außen dunkelgrau-braun oder weißlich, mit Längsleisten und Furchen, die von zahlreichen Querrissen gekreuzt werden. Innenfläche braungelblich. Bruch innen faserig, außen glatter. Im anatomischen Bau nach Wigands Typus A. In der Außenrinde keine oder wenige Sklereiden, bei jüngeren Rinden ein doppelter Kranz von Milchsafschläuchen. Kristallzellen fehlen. Die breiteren Markstrahlen 3–4 Zellen breit. Die Bastfasern nehmen von außen nach innen an Dicke zu. Borke abwechselnd hell und dunkel geschichtet. Von dieser Sorte kommt augenblicklich gar keine Rinde, die von wildwachsenden Bäumen gesammelt wäre, im Handel vor; auch die aus Bolivia ausgeführte stammt aus Kulturen.

Hierher gehört auch die Königschina der indischen und javanischen Kulturen. Sie wird außer von den oben genannten Pflanzen noch von *C. carabayensis* Wedd. geliefert. Ein- oder mehrfach zusammengerollte Röhren mit grauweißem, tiefrissigem Periderm, 15–45 cm lang, 1–5 cm im Durchmesser, 1,5–3,0 mm dick. Innen zimtbraun, durch die Bastfasern fein gestreift. Querbruch innen faserig, nach außen mehr gleichförmig. Die genannten asiatischen Kulturen liefern die bedeckte Königschina auch in Stamm- und Wurzelrinden. — Vorzugsweise für die Chininfabriken von Bedeutung.



Ch. r. a.

Fig. 80. Cortex Chinae Calisayae. k Borkenrest.

b) Flache, unbedeckte Königschina, Cort. Chinae Calisayae seu regius planus, China regia sine epidermide. Bildet bis 50 cm lange, bis 20 cm breite, 5–15 mm dicke, flache, selten etwas rinnenförmige Stücke, die in der Regel von der Borke völlig befreit sind. Farbe lebhaft hellgelblich-braun. Sie stammt von älteren Stämmen. Die Oberfläche ist durch die oben erwähnten muldenförmigen, schiefrandigen Einbuchtungen der entfernten Borke (conchas) uneben. Diese Konchas galten ehemals nicht mit Unrecht als ein zuverlässiges Zeichen guter Ware (Fig. 80). Sie besteht fast ausschließlich aus der Innenrinde. Wigands Typus A. Die dicken, kurzen, gelben und spröden Bastfasern stehen meist einzeln, selten in kleinen Gruppen oder sind selten etwas radial-strahlig angeordnet. Die innersten Partien sind am reichsten an Bastfasern. Die Königschina fand erst in den 20er Jahren vorigen Jahrhunderts Beachtung, war dann aber die am meisten geschätzte, bis sie neuerdings von den Kulturrinden verdrängt wurde.

Von geringerem Wert, teilweise nur von wissenschaftlicher Bedeutung, sind folgende Sorten: China Calisaya morada v. *Cinchona boliviana* Wedd., Verwechslung resp. Vermischung der echten Calisaya. China Calisaya fibrosa von *Cinchona scrobiculata* Humb. et Bonpl. Zeigt am besten Wigands Typus B. Cuscochina v. *Cinchona pubescens* var. *Pelletieriana* Wedd. Typus C. Für China flava dura werden als Stammpflanzen angegeben: *Cinchona cordifolia* Mutis, lutea Pav., *pubescens* Wedd., *lancifolia* Mut. China Pitaya stammt von *Cinchona condaminea* var. *pitayensis* Wedd., China Maracaibo von *Cinchona tucayensis* Karst., Portocabello-China von *Cinchona lancifolia* Mutis usw. Die beiden letztgenannten Sorten erhielten 1886 für kurze Zeit einige Bedeutung.

¹⁾ Die in Klammern gesetzten Namen bezeichnen die Arten, die den Bastard bilden.

B. Braune oder graue Chinarinden.

Cortices Chinae fusci seu grisei.

Ausschließlich die Rinden jüngerer Zweige, daher in einfach oder doppelt eingerollten Röhren. Oberfläche graubraun mit Längs- und Querrissen. Außen- und Innenrinde vorherrschend braun. Auf dem Querschnitt meist ein Harzring. Bruch mehr eben. Geschmack mehr herbe als bitter.

1. Huanuco- oder Guanuco-China. Cort. Chinae fuscus der Ph. G. ed. I. Ein Gemenge mehrerer Rindensorten von *C. micrantha* R. et P., *C. subcordata* Pav., *C. suberosa* Pav., *C. nitida* R. et P., *C. umbellifera* Pav., *C. purpurea* R. et P. u. anderen. Mit vorwaltenden kurzen und flachen Längsfurchen, wenigen oder keinen Querrissen. Innen hellzimtbraun. Harzring dunkel. Die Innenrinde ist häufig durch die mit Oxalat gefüllten Zellen der Markstrahlen fein weiß gesprenkelt.

2. Loxa- oder Loja-China. Kronchina. Ebenfalls ein Gemenge von Rinden der *C. uritusinga* Pav., *C. condaminea* Humb., *C. macrocalyx* Pav., *C. conglomerata* Pav., *C. chahuarquera* Pav., *C. glandulifera* R. et P., *C. heterophylla* Pav., *C. officinalis* Linné u. anderen.

Außen aschgrau oder graubraun mit weißlichen Flecken, breiten und langen Längsrundeln und zarten Querrissen. Innen zimtbraun, Harzring dunkel.

Von geringerer Bedeutung sind: Guajaquil-China, Pseudo-Loxa-China von *C. nitida* R. et P., *C. stipitata* Pav., *C. scrobiculata* H. et B., Huamalies-China von *C. micrantha* R. et P., *C. glandulifera* R. et P., *C. palton* Pav. u. *C. lanceolata* R. et P., Jaén-China v. *C. viridiflora* Pav., *C. pubescens* Wedd. u. anderen.

Alle diese Rinden stammen aus Südamerika; was von den asiatischen Kulturen an braunen Rinden, besonders von *C. officinalis*, geliefert wird, wandert in die Chininfabriken.

C. Rote Chinarinden.

Cortex Chinae ruber.

Stamm- und Astrinden, fast ausschließlich von *Cinchona succirubra* Pavon (*C. Howardiana* O. Kuntze, *C. oblongifolia* Mutis, *C. magnifolia* und *colorata* R. et P.), charakterisiert durch vorherrschend rotbraune Farbe der Außen- und Innenrinde, letztere breit und faserig oder splitterig. Die Borke wird später als bei anderen Chinarinden abgeworfen, die Milchschaftschläuche bleiben lange erhalten. Da die *C. succirubra* ziemlich wetterhart ist und sich leicht kultivieren läßt, so hat man in Indien und Ceylon neben den bereits oben angeführten gerade diese Art in Kultur genommen. Sie wird, wie sie auch schon in der 2. Ausgabe der Pharm. Germ. an erster Stelle hervorgehoben wurde, jetzt als die einzige officinelle Art angesehen. Sie gelangt aus den indischen Kulturen und von Hakgalle auf Ceylon, sowie von Java, in den Handel. Sie bildet bis 50 cm lange, 3—4 cm breite, von beiden Seiten eingerollte Röhren, die einem Rindenstreifen von etwa 25 cm Breite entsprechen (Fig. 81). Die Dicke beträgt etwa 2 mm. Die Oberfläche ist graubraun, durch kleine, grauweiße, ovale Flecken gezeichnet und mit zahlreichen flachen Längsrundeln, aber sehr spärlichen feinen Querrissen bedeckt, die an zahlreichen Röhren auch ganz fehlen. Innenfläche fein längsgestrichelt, rotbraun. Geschmack bitter. Bruch außen glatt, in der Innenrinde kurzsplitterig. Unter der Lupe (Fig. 82) unterscheidet man Korkring, primäre Rinde, darin der Harzring, der sich oft schon unter einer starken Lupe in einzelne oder in kleine Gruppen von Milchschaftschläuchen auflöst. Die sekundäre Rinde erscheint fein radial gestreift. In ihr, aber auch schon in der primären Rinde, lassen sich zahlreiche kleine, weiße Pünktchen unterscheiden. Indem wir wegen des anatomischen Baues auf die bereits oben gegebene zusammenfassende Darstellung verweisen, fügen wir nur noch hinzu, daß die Milchschaftschläuche des Harzringes lange kenntlich bleiben, daß die Bastfasern ziemlich deutlich in radialen Reihen angeordnet sind (Wigands Typus B), und daß die mit Kristallsand erfüllten Zellen in der primären und sekundären Rinde zahlreich auftreten (Fig. 83). Das charakteristische Element der Chinarinden sind, wie oben bereits angeführt wurde, die Bastfasern (Fig. 84), und, da man sie noch im feinsten Pulver in großer Anzahl unverletzt antrifft, so sind sie besonders geeignet, die Anwesenheit von Chinarinden in einem pulverigen Gemenge wenigstens mit großer Wahrscheinlichkeit nachzuweisen. Ja, sie sind sogar geeignet, Anhaltspunkte zur Unterscheidung der einzelnen Sorten der Chinarinden in einem Pulver zu geben. (Vgl. die von Hobbs aufgestellte Tabelle in Tschirch, Angewandte Pflanzenanatomie I, S. 289).

Eine genaue mikroskopische Prüfung des etwa fertig gekauften Pulvers ist unter allen Umständen vorzunehmen, um festzustellen, daß dasselbe wirklich aus der Rinde von



Fig. 81. Cortex Chinae succirubrae. d Querschnitt.

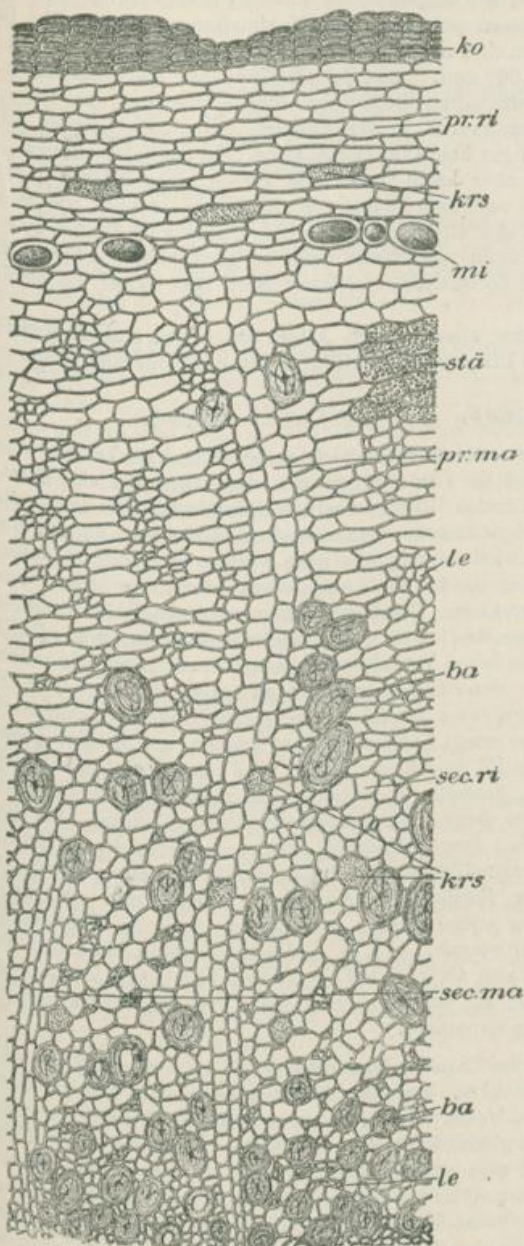


Fig. 83. Cortex Chinae succirubrae. Querschnitt.
 ko Kork, pr.ri primäre Rinde, krs Kristallsandzellen, mi Milchsaftschläuche, stä Stärkeinhalt einiger Parenchymzellen gezeichnet, sonst weggelassen, pr.ma primärer Markstrahl, le Siebgruppen, ba Bastfasern, sec.ri sekundäre Rinde, sec.ma sekundäre Markstrahlen. Vergr. $125/1$. (Gillg.)

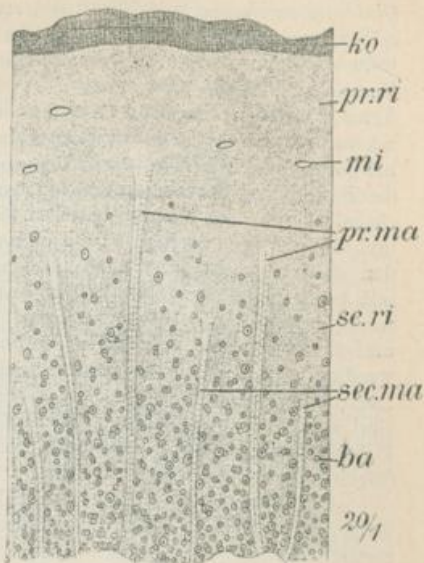


Fig. 82. Cortex Chinae succirubrae, Lupenbild ($20/1$). ko Kork, pr.ri primäre Rinde, mi Milchsaftschläuche, pr.ma primäre Markstrahlen, sec.ri sekundäre Rinde, sec.ma sekundäre Markstrahlen, ba Bastfasern. (Gillg.)



Fig. 84. Bastfasern der Cinchona succiruba.

Cinchona succirubra und keiner anderen hergestellt wurde. Es kommen für die Beurteilung desselben, nachdem festgestellt ist, daß es nur die vom Arzneibuch genannten Elemente, also nicht fremde Rinden usw. enthält, in Betracht: 1. die Abwesenheit anderer Sklerenchymzellen, als der Fasern, und 2. die Dimensionen derselben. Von den in erster Linie in Betracht kommenden Arten, nämlich *calisaya* und *Ledgeriana*, hat die erstere vereinzelt Steinzellen, der letzteren fehlen sie, von anderen Arten aus Java sind sie noch vorhanden bei *Pahudiana*, *lancifolia* und *pubescens*; bei *Pavoniana*, *Hasskarliana*, *officinalis*, *cordifolia*, *pitayensis* und *Josephiana* fehlen sie. Was die Beurteilung der Fasern anlangt, so müssen wir uns an die Maximalgrenze halten. Bei Berücksichtigung der oben mitgeteilten Zahlen sind nur die von *C. Pavoniana* mit 1,075 mm kürzer und die folgenden breiter: *C. Pahudiana* 0,089 mm, *C. lancifolia* 0,0785 mm. Viel größer als mit den genannten ist aber nach unserm Dafürhalten die Gefahr einer Vermengung des Pulvers mit einigen seit mehreren Jahren aus Südamerika in den Handel kommenden Rinden, die wenig Alkaloide (höchstens 2 Prozent) und gar kein Chinin enthalten. Sie sind also offenbar an und für sich wenig verwendbar, könnten aber leicht unter das Pulver einer Rinde gemengt werden, die mehr als die vom Arzneibuch verlangte Menge von Alkaloiden enthält, um es zu „verdünnen“. Diese Rinden, die äußerlich der alten, flachen *Calisayarinde* sehr ähnlich sehen, sind heller wie *Succirubra*, müssen also, wenn ihre Menge nicht zu gering ist, die Farbe des Pulvers beeinflussen; ferner enthalten sie Steinzellen und ihre Fasern sind dicker wie die der *Succirubra*, nämlich bis 0,136 mm.

Ob übrigens die völlige Ausschließung aller anderen Arten, außer *Succirubra*, gerechtfertigt ist und sich z. B. für die galenischen Präparate durchführen läßt, erscheint zum mindesten zweifelhaft.

Die falschen Chinarinden und die *China cuprea*.

Der früher hohe Preis der Chinarinden und die unter nicht sachverständiger Leitung stattfindende Einsammlung in Südamerika sind die Ursache gewesen, daß von jeher eine Anzahl Rinden im Handel vorkam, die, auf den ersten Blick den echten Chinarinden ziemlich ähnlich und meist von nahe verwandten Pflanzengattungen abstammend (*Ladenbergia*, *Buena*, *Exostema*, *Nauclea*, *Cascarilla*, *Remijia*), doch minderwertig oder ganz wertlos sind und als „falsche Chinarinden“ bezeichnet wurden. Sie unterscheiden sich anatomisch von den echten Rinden dadurch, daß ihnen die oben beschriebenen kurzen Bastfasern fehlen, an deren Stelle Stabzellen (*Tschirchs Makrosklereiden*) oder lange Bastfasern treten, und chemisch durch das Fehlen von Chinin und Cinchonin. Wir würden gar keine Veranlassung haben, dieser Rinden hier überhaupt zu gedenken, da dem Apotheker aus den asiatischen Kulturen ein durchaus zuverlässiges Material zur Verfügung steht, wenn nicht vor etwa 20—30 Jahren falsche Rinden auf den Markt gekommen wären, die das größte Interesse erregt haben: In einer solchen, von *Remijia pedunculata Triana* abstammenden Rinde, die *Flückiger* als *China cuprea* bezeichnete, fand man nämlich 5 Prozent Alkaloide, darunter 2 Prozent Chinin, andere eigentümliche Alkaloide, Kaffeegeerbssäure und ein von dem Chinovin verschiedenes Glykosid. Sie kam 1880—83 vielfach auf den Markt, hat aber ihre Wichtigkeit wieder verloren, da die Kulturinden jetzt in großer Menge und verhältnismäßig billig zu haben sind. In einer zweiten, von *Remijia Purdieana Wedd.* stammenden Rinde fand *Arnaud* Cinchonamin und einige andere Alkaloide. Ferner sind neuerdings solche Rinden, seit südamerikanische Kulturinden eine Rolle zu spielen beginnen, wieder aufgetaucht, so z. B. *Ladenbergia*-Rinde, wahrscheinlich von *L. magnifolia*, und eine Rinde, die früher als *China Trujillo* und als Gerbmateriale unter dem Namen *Curtidor* vorgekommen ist; sie zeigt im Bau keine Verwandtschaft mit den Cinchonon und stammt vielleicht von einer Sapotacee.

Chemische Bestandteile. Die echten Chinarinden enthalten 9—11 Prozent Wasser, $\frac{3}{4}$ —3 Prozent Mineralbestandteile, worunter die Karbonate des Calciums und Kaliums vorwalten (bei *China flava fibrosa* $\frac{4}{5}$ der Asche), ferner in geringerer Menge Magnesiumkarbonat, Ammonsalze, bis 1 Prozent Calciumoxalat (in *China rubra* 0,33 Prozent), Stärkemehl, Wachs (Cinchocerotin), andere fett- und wachsartige Körper, sehr wenig Harz, Chinasäure $C_7H_{12}O_6$ zu 5—8 Prozent an Kalk und organische Basen gebunden, die saure Reaktion der Auszüge der Rinden bedingend. Letztere findet sich außerdem in zahlreichen Pflanzen (*Vaccinium*, *Ilex*, *Coffea*, *Quercus*, *Arctostaphylos* usw.). Sie bildet tafelförmige Kristalle des monoklinooedrischen Systems und ist löslich in $2\frac{1}{2}$ T. kaltem Wasser, in heißem weniger. In wässrigem Weingeist ist sie leichter löslich als in Äther dagegen kaum. Ferner enthalten die Chinarinden:

Chinagerbsäure $C_{14}H_8O_9 + 2H_2O$ (Reichardt) (*China rubra* 3,18 Prozent,

China Calisaya 2,1—3,3 Prozent, Huanuco 0,51 Prozent). In Wasser, Weingeist und Äther löslich. Bildet eine hellgelbe, hygroskopische Masse. Fällt Eisenoxydsalze grün. Nimmt in wässriger Lösung aus der Luft Sauerstoff auf unter Abscheidung von Chinarot, das sich auch beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure neben Zucker bildet (Chinovagerbsäure $C_{24}H_{18}O_8$ findet sich in einer falschen Chinarinde, der China nova s. surinamensis).

Chinovasäure $C_{24}H_{18}O_8$. Von De Vrij in javanischen Rinden gefunden, kommt außerdem in der Tormentillwurzel vor. Bildet ein weißes, lockeres, kristallinisches Pulver, das aus sechseckigen Blättchen des rhombischen Systems besteht. Unlöslich in Wasser, schwer löslich in Weingeist und Äther, unlöslich in Chloroform.

Chinovin, Chinovabitter $C_{30}H_{48}O_8$. Bildet eine amorphe, harzartige, beim Zerreiben elektrisch werdende, neutral reagierende, bitter schmeckende Substanz, die schwer wasserfrei erhalten wird. In Wasser wenig löslich, besser in Alkohol. Durch Sättigung seiner weingeistigen Lösung mit Salzsäuregas zerfällt es in Chinovasäure und Chinovin-zucker oder Mannitan.

Chinarot $C_{28}H_{22}O_{14}$. Zu den Phlobaphenen gehörig, entsteht aus der Chinagerbsäure (s. o.). Eine amorphe, rotbraune, geruch- und geschmacklose Substanz, kaum löslich in Wasser, leichter in saurem Wasser, leicht löslich in Weingeist, Äther, wässrigen Alkalien, Ammoniak und konzentrierter Essigsäure. (Chinorot $C_{12}H_{12}O_5$ steht zur Chinovagerbsäure in entsprechendem Verhältnis.)

Fast ausschließlich verdanken die Chinarinden ihre therapeutische Wirksamkeit dem Gehalt an Alkaloiden. Es sind deren bis jetzt eine große Anzahl aufgefunden. Die wichtigsten sind: Chinin, Cinchonin, Chinidin, Cinchonidin. Wenig wichtig, in geringer Menge und bis jetzt nicht in allen Rinden aufgefunden sind: Homocinchonidin $C_{19}H_{22}N_2O$ (nach Skraup und Claus unreines Cinchonidin), Chinamin $C_{19}H_{24}N_2O_2$, in südamerikanischen und asiatischen Kulturrinden und in der Cuprea, Cinchamidin $C_{20}H_{26}N_2O$ (vielleicht mit Hydrocinchonidin identisch), Aricin $C_{23}H_{26}N_2O_4$, Cusconin $C_{23}H_{26}N_2O_4 + 2H_2O$, Begleiter des Aricins in der Cuscorinde, Cusconidin (dahin auch Cuscamin und Cuscamidin), Paytin, Paricin $C_{16}H_{18}N_2O$ (auch in der *C. succirubra*), ferner zweifelhaft Javanin, Chinicin, Cinchonicin, Homocinchonicin, Cinchotin. Von verschiedenen ist es nicht unmöglich, daß sie erst bei der Verarbeitung der Rinden als Umwandlungsprodukte entstehen. — Von pharmazeutischem Werte sind nur die 4 erstgenannten Alkaloide.

Chinin vgl. besonderen Artikel.

Das Cinchonin $C_{19}H_{22}N_2O$ findet sich in allen echten Chinarinden, besonders in den braunen, ist jedoch weniger bitter und wirkt nur halb so fieberwidrig als das Chinin. Es ist alkalisch, kristallisiert aus weingeistiger Lösung in farblosen, vierseitigen Säulen und Nadeln, ist in kaltem Wasser, wässrigem Ätzammon, Alkalilösungen und Äther fast unlöslich, löslich in 2500 T. heißem Wasser, schwer löslich in wasserhaltigem Weingeist, in 30 T. heißem, wasserfreiem Weingeist, in 30—40 T. Chloroform. Die weingeistige Lösung lenkt die Polarisationssebene nach rechts. Es bildet mit Säuren neutrale und saure Salze, die in Wasser leichter löslich sind als die Chininsalze. Die wässrige schwefelsaure Lösung fluoresziert nicht (die Handelsware fluoresziert gewöhnlich). Es ergibt die Thalleiochinreaktion¹⁾ nicht.

Chinidin $C_{20}H_{24}N_2O_2$ wurde zuerst 1833 von Henry und Delondre beobachtet, von van Heijningen Betachinin, von Pasteur Chinidin, von Hesse Conchinin genannt. Es hat auch die Namen Chinotin, Cinchotin, Pitayin erhalten. (Das Chinidin von Winkler, Leers und Hesse hat heute die gebräuchlichere Benennung Cinchonidin erhalten.) Das dem Chinin isomere und gleich bittere Chinidin findet sich in den meisten echten Chinarinden. Es unterscheidet sich vom Cinchonin und Cinchonidin durch die Thalleiochinreaktion, die es wie auch das Chinin gibt. Sehr wahrscheinlich sind Chinin und Chinidin stereoisomere Verbindungen, wodurch sich das Auftreten der Thalleiochinreaktion bei beiden erklärt. Chinidin unterscheidet sich vom Chinin und anderen Chinaalkaloiden dadurch, daß die Lösung seiner neutralen Salze mit Kaliumjodid einen weißen, pulverigen Niederschlag gibt. Chinidin ist in 2000 T. Wasser von mittlerer Temperatur, in 750 T. kochendem Wasser, in 20 T. 90prozentigem Weingeist und in 25 T. Äther löslich. Seine wässrige schwefelsaure Lösung fluoresziert bläulich. Das neutrale Chinidinsulfat ist in 100 T. Wasser löslich. Chinidin lenkt die Polarisationssebene nach rechts.

¹⁾ S. bei Chin. sulfur. S. 360.

Cinchonidin, stereoisomer mit Cinchonin, findet sich in den meisten Chinarinden in Gemeinschaft mit den vorerwähnten Alkaloiden. Es ist Winklers, Leers und Hesses *α*-Chinidin. Pasteurnannte es Cinchonidin. Es kristallisiert aus der weingeistigen Lösung in wasserfreien, farblosen, glänzenden Prismen, schmeckt weniger bitter als Chinin, ist löslich in 2600 T. kaltem, in halb so viel kochendem Wasser, 12 T. 90prozentigem Weingeist, 150 T. Äther, nur sehr wenig in Ätzammon. Seine Lösungen drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links und geben die Thalleiochinreaktion nicht. Die schwefelsaure Lösung fluoresziert nicht, jedoch pflegt die Handelswaare geringe Fluoreszenz zu zeigen. Das neutrale Sulfat ist in 100 T. Wasser von mittlerer Temperatur löslich.

Kerner stellt die Unterschiede der 4 Hauptalkaloide folgendermaßen in übersichtlicher Weise zusammen:

Es drehen den polarisierten Lichtstrahl nach links, bilden in Wasser sehr schwer lösliche Tartrate:

Ihre Lösungen in Sauerstoffsäuren fluoreszieren blau. Die Lösungen ihrer Salze geben mit Chlorwasser und Ammoniak eine Grünfärbung. Die freien Basen bilden kristallinische, leicht verwitternde Hydrate.

Chinin $C_{20}H_{24}N_2O_2$.
In Äther leicht löslich. Seine meisten Salze sind weit schwerer löslich als die entsprechenden der übrigen Chinabasen. Bildet einen in Alkohol schwer löslichen charakteristischen Herapathit.

Chinidin $C_{20}H_{24}N_2O_2$.
In Äther schwer löslich. Bildet ein in Wasser und Alkohol sehr schwer lösliches Hydrojodid.

Cinchonidin $C_{19}H_{22}N_2O$.
In Äther sehr schwer löslich. Bildet als Hydrochlorid derbe, große, wasserhelle Kristalle. Sein Sulfat scheidet sich in verschiedenen Formen mit verschiedenem Wassergehalt ab.

Cinchonin $C_{19}H_{22}N_2O$.
In Äther am schwersten löslich. Wird aus mäßig verdünnten Lösungen durch Jodkalium nicht gefällt. Das Hydrojodid ist in Alkohol leicht löslich.

Die sauren Lösungen fluoreszieren nicht und geben mit Ammoniak und Chlorwasser keine Grünfärbung. Die freien Basen kristallisieren wasserfrei.

Drehen die Polarisationssebene nach rechts; ihre Tartrate in Wasser verhältnismäßig leicht löslich.

Der Alkaloidgehalt der Rinden ist ein außerordentlich schwankender, doch kann man im allgemeinen sagen, daß die Zweigrinden am ärmsten, die Wurzelrinden am reichsten sind und die Stammrinden in der Mitte zwischen beiden stehen. Die durch den Mossingprozeß gewonnenen erneuerten Rinden sind reicher als die ursprüngliche Rinde (z. B. diese 1,25 Prozent Chinin gegen 2,46—3,87 Prozent bei jenen).

Denis und Marcinielle (1884) fanden bei javanischen Rinden:

		Chinin	Alkaloide
Wurzelrinden	Succirubra	1,0 Prozent	9,3 Prozent
„	Hasskarliana	1,5 „	6,0 „
„	Officinalis	3,9 „	9,2 „
„	Ledgeriana	4,9 „	7,7 „
Erneuerte Rinden	Succirubra	2,3 „	7,8 „
„	Officinalis	3,9 „	6,0 „
„	Ledgeriana	6,9 „	8,7 „
Rinde von Schößlingen	Ledgeriana	2,7 „	4,4 „
Stamm- und Astrinden	Succirubra	1,2 „	8,3 „
„	Hasskarliana	0,9 „	3,3 „
„	Officinalis	2,7 „	5,0 „
„	Ledgeriana	5,2 „	6,8 „

Wie man sieht, ist die Succirubra-Rinde bei weitem nicht die gehaltreichste und wird besonders von der Ledgeriana, die bis zu 14 Prozent Chinin enthält, übertroffen. Der Chinin-gehalt der Rinde einer und derselben Art ist abhängig: 1. vom Substrate (Boden, Düngung), 2. Beschattung, 3. Seehöhe, 4. Klima, 5. der Regenmenge und Luftströmung, 6. dem Alter des Baumes, 7. den Teilen desselben, 8. dem Grade der Bastardierung, 9. dem Grade der ev.

Erneuerung der Rinde, 10. der Art der Trocknung. Dazu kommt, daß der Alkaloidgehalt durch langes Liegen, Feuchtigkeit und Schimmel leidet. Es wird demnach nicht wundernehmen, daß die Rinden ein und derselben Sendung erheblich in ihrem Gehalt schwanken können und daß erst die Analyse des Durchschnittes, wie oben erwähnt, den wahren Gehalt angibt. — Der Sitz der Alkaloide in der Rinde ist der Inhalt der Parenchymzellen.

Prüfung. Diese ist eine doppelte: eine pharmakognostische und eine chemische. Die erstere bezweckt festzustellen, daß es sich überhaupt um eine Chinarinde handelt, wenn schon die makroskopischen Merkmale, die das Arzneibuch angibt, im wesentlichen nur auf die ausdrücklich angeführte *Cinchona succirubra* passen. Die weiteren Fingerzeige für die Ausführung der pharmakognostischen Prüfung findet man bei der Beschreibung der Rinde.

Auch die früher viel gebräuchliche Gräsehe Chinaprobe hatte den Zweck, festzustellen, ob eine vorliegende Rinde eine Chinarinde ist.

Dieselbe beruht darauf, daß alle Chinarinden, die Chinin, Cinchonidin oder deren Isomere enthalten, beim Erhitzen im Probierrohre karminrote Dämpfe entwickeln. Dagegen liefern die Rinden, die nicht Chinin, Cinchonidin oder deren Isomere enthalten, meist nur braungefärbte Dämpfe und schließlich einen braunen Teer. Man gibt in einen trockenen Probierzylinder 0,1 bis 0,3 g sehr kleiner Stückchen der Rinde, so daß diese sich auf dem Boden desselben ansammeln. Indem man dem Zylinder eine horizontale Lage gibt, erhitzt man den Boden, wo die Chinastückchen liegen, mittelst einer Weingeistflamme. In den sich entwickelnden Wasserdämpfen verdichtet sich ein karminroter Teer, der sich an die Wandung des Zylinders in Tröpfchenform anhängt. Ein gelbroter Teerbeschlag dicht über den Chinastückchen soll fehlen oder darf nur von sehr geringem Umfange sein. Die Stückchen selbst umgibt ein dunkel braunroter Beschlag. Viele geringwertigen Chinarinden geben übrigens ein gleiches Resultat. Diese „Chinaprobe“ ist deshalb vom Arzneibuch fallen gelassen worden.

Pulver. Das braune oder rotbraune, feine Pulver (Sieb VI) der Chinarinde, das meist verwendet wird, besteht der Hauptmenge nach aus feinst zerriebenen, gelblichen bis gelbbraunen, seltener rotbraunen Zellmembranstücken, sowie farblosen oder gelblichen bis braunen Protoplasmakörnchen oder -klümpchen. Seltener treten mehr oder weniger erhaltene Zellen oder kleinere Zellketten des Rindenparenchyms oder des Korkes mit dünner, bräunlicher bis rotbrauner Wandung auf, die zum Teil Stärke enthalten. Die Stärke ist meist nur in geringer Menge vorhanden, feinkörnig und tritt in der Form von Einzelkörnern, seltener zu 2—4 zusammengesetzt, wenig auffallend in die Erscheinung, ebenso der Kristallsand, den man kaum ohne Polarisationsapparat wahrnehmen wird. Sehr reichlich treten auf fast durchweg nur in Bruchstücken erhaltene, dickspindelförmige Bastfasern mit dicker farbloser, eigenartig (seidenartig) glänzender Wandung, stumpfen oder seltener spitzlichen bis spitzen Endigungen, sehr engem, oft fast verschwindendem Lumen und sehr zahlreichen, dicht gestellten, zylindrischen, nach innen trichterförmig erweiterten Tüpfelkanälen.

Besonders charakteristisch für das Pulver sind die gelblichbraune bis rotbraune Farbe aller Elemente, mit Ausnahme der Bastfasern, sowie die reichlichen Bruchstücke der grob getüpfelten Bastfasern.

Andere mechanische (verdickte) Elemente als die Bastfaserbruchstücke dürfen nicht vorhanden sein, auch nicht Stärke in größerer Menge oder gar grobkörnige Stärke, sowie andere Kristalle als die winzigen Kristallsandkörnchen.

Chinarindenpulver untersucht man am besten in Wasser, das einen Zusatz von Jodkaliumlösung erhalten hat (zum Nachweis der Stärke), sowie in Chloralhydratlösung.

Gehaltsbestimmung. Mit dieser hat das Arzneibuch keinen glücklichen Griff getan, da sie keine Garantie gibt, den Alkaloidgehalt in hochprozentigen Chinarinden seiner Gesamtmenge nach zu bestimmen. Der Zusatz von Natronlauge zu dem Rindenpulver genügt auch bei 3stündiger Einwirkung nicht, aus den Alkaloidsalzen, als welche die Chinaalkaloide in der Rinde sich finden, die Alkaloide abzuscheiden. Es ist unbedingt erforderlich, diese Salze zunächst durch eine Mineralsäure umzusetzen (vgl. Fromme, Geschäftsbericht von Caesar & Loretz, Halle (Saale), 1903, S. XI ff. und 1904, S. XVIII ff.). Ebenso ist es fraglich, ob gerade bei dieser Droge die titrimetrische Bestimmung den Vorzug vor der gravimetrischen verdient, da der Umschlag des Indikators nicht deutlich ist und wohl nur durch einen erfahrenen Analytiker richtig erkannt wird. Die Vorschrift des Arzneibuches wird infolgedessen zu steten Differenzen zwischen Käufer und Verkäufer führen müssen. Es möge deshalb die in oben genannten Berichten gegebene, bewährte und u. a. von der Pharm. helvetica aufgenommene

Methode hier mit einigen kleinen, der Arzneibuchmethode angepaßten Änderungen Platz finden: 2,5 g fein oder grob gepulverte Chinarinde erhitzt man in einem Erlenmeyerkolben mit 20 ccm Wasser und 2 ccm (25 prozentiger) Salzsäure 10 Minuten lang im Dampfbade, übergießt das Gemisch nach dem Erkalten mit 50 g Äther und 25 g Chloroform, schüttelt kräftig, setzt 5 g Natronlauge und 5 g Wasser zu und schüttelt 10 Minuten lang kräftig. Hierauf setzt man 2 g Traganthpulver zu, schüttelt nochmals und so lange, bis das Äther-Chloroform-Gemisch blank erscheint und gießt 60 g davon (= 2 g Rindenpulver) durch fettfreie Baumwolle in einen Erlenmeyerkolben ab. Den Rest der Chloroformätherlösung stellt man zur Ausführung der Identitätsreaktion zurück. Nun destilliert man $\frac{2}{3}$ von den 60 g der Ätherchloroformmischung unmittelbar nach der Filtration ab, bringt hierauf den Rückstand in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen zunächst dreimal mit je 5 ccm eines Gemisches aus 2 Teilen Chloroform und 5 Teilen Äther, alsdann mit 20 ccm verdünnter Salzsäure (1+99) nach und gibt auch diese Flüssigkeiten in den Scheidetrichter. Darauf gibt man dem Gemisch noch so viel Äther zu, daß das Chloroformäthergemisch auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, schüttelt 2 Minuten lang kräftig, filtriert nach erfolgter Klärung letztere in einen zweiten Scheidetrichter ab, wiederholt das Ausschütteln noch zweimal mit je 5 ccm verdünnter Salzsäure (1+99), die zuvor zur weiteren Ausspülung des Kölbchens gedient hatten, und verfährt, nachdem man sich bei der letzten Ausschüttelung durch Jodkalium-Quecksilberchloridlösung überzeugt hat, daß sie höchstens nur ganz schwach opalisierend getrübt wird, zur titrimetrischen oder gravimetrischen Bestimmung weiter wie folgt:

a) **Titrimetrische Bestimmung.** Die vereinigten Salzsäureauszüge versetzt man mit 15 ccm Chloroform, fügt Natriumcarbonatlösung (1+2) bis zur alkalischen Reaktion zu und schüttelt das Gemisch sofort kräftig 2 Minuten lang. Nach vollständiger Klärung¹⁾ filtriert man das Chloroform durch ein kleines glattes Filter in einen Scheidetrichter ab, wiederholt das Ausschütteln noch dreimal mit je 5 ccm Chloroform und filtriert dieses jedesmal durch dasselbe Filter. Zu den vereinigten Chloroformauszügen fügt man dann 10 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure und so viel Äther hinzu, bis das Chloroformäthergemisch auf der Salzsäure schwimmt, schüttelt 2 Minuten kräftig und filtriert nach erfolgter Klärung die Salzsäure durch ein kleines, glattes, mit Wasser befeuchtetes Filter in eine zuvor sorgfältig mit Salzsäure, dann mit Wasser gereinigte weiße Flasche ab. Hierauf schüttelt man das Ätherchloroformgemisch noch 3 mal mit je 10 ccm Wasser je 2 Minuten lang, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter und wäscht noch mit etwas Wasser nach. Als dann setzt man der sauren Flüssigkeit eine frisch bereitete Lösung eines Körnchens Hämatoxylin in 1 ccm Weingeist zu und läßt unter Umschwenken so viel $\frac{1}{10}$ -Normallauge hinzufießen, bis die Flüssigkeit eine stark gelbe, beim kräftigen Umschütteln rasch in Bläulich-violett übergehende Färbung angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung dürfen höchstens 5,79 ccm $\frac{1}{10}$ -Normallauge erforderlich sein, so daß mindestens 3,25 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsäure zur Bindung der in 2 g vorhandenen Alkaloide verbraucht werden, was einem Mindestgehalt von 6,5 Prozent Alkaloiden entspricht.

b) **Gravimetrische Bestimmung.** Die vereinigten Salzsäureauszüge (siehe oben) versetzt man mit 15 ccm Chloroform, fügt Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion zu und schüttelt das Gemisch sofort kräftig 2 Minuten lang. Nach vollständiger Klärung¹⁾ filtriert man das Chloroform durch ein kleines, glattes Filter in ein trockenes, gewogenes Kölbchen ab, wiederholt das Ausschütteln noch 3 mal mit je 5 ccm Chloroform, wobei man dieses jedesmal durch dasselbe Filter filtriert, destilliert nun das Chloroform ab, versetzt den Rückstand mit 5 g Äther, kocht diesen durch Einstellen des Kölbchens in heißes Wasser weg und trocknet den Rückstand bei einer 80° nicht überschreitenden Wärme im Trockenschranke bis zur Gewichtskonstanz. Die gefundene Menge muß mindestens 0,13 g betragen, was einem Mindestgehalt von 6,5 Prozent Alkaloiden entspricht.

Berechnung. Je nachdem man die Arzneibuchmethode oder die oben angegebene titrimetrische oder gravimetrische Methode befolgt hat, stellt sich die Berechnung in folgender Weise.

1. **Arzneibuchmethode.** Die zur Titration kommende Lösung enthält die Alkaloide aus 4 g Chinarinde und 12,5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsäure. 1 ccm davon bindet 0,0309 g des Alkaloidgemisches Chinin und Cinchonin. Werden zur Bindung der vorhandenen Alkaloide 12,5 — 4,1 = 8,4 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsäure gebraucht, so binden diese $8,4 \times 0,0309 = 0,25956$ g Alka-

¹⁾ Die Trennung beider Flüssigkeiten erfolgt sehr oft nicht glatt. Vgl. Schlußsatz von Punkt 2 in „Alkaloidbestimmungen“, Seite 45.

loide. Den Prozentgehalt berechnet man nach der Gleichung $4:0,25956 = 100:x$; $x = 6,489$, rund 6,5 Prozent.

2. Oben angegebene titrimetrische Methode. Die zur Titration gelangende Flüssigkeit enthält die Alkaloide aus 2 g und 10 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsäure. Werden zur Bindung der überschüssigen Säure 5,79 ccm $\frac{1}{10}$ -Normallauge gebraucht, so sind $10 - 5,79 = 4,21$ ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsäure an Alkaloide gebunden. $4,21 \times 0,0309 = 0,130089$ g Alkaloide in 2 g Rinde. 0,130089 mit 50 multipliziert ergibt mit 6,5 den Prozentgehalt.

3. Oben angegebene gravimetrische Methode. Der im Kolben verbleibende Rückstand ist die Menge der in 2 g Rinde enthaltenen Alkaloide. Das Gewicht desselben mit 50 multipliziert ergibt den Prozentgehalt.

Identitätsreaktion. Hat man die Alkaloidbestimmung nach oben angegebenen Methoden ausgeführt, so schüttelt man den übrig gebliebenen Teil der Chloroformätherlösung (s. oben) mit 5 ccm verdünnter Salzsäure (1 + 99) in einem Scheidetrichter aus und filtriert die Säureschicht nach erfolgter Klärung ab. Das Filtrat verwendet man in gleicher Weise, wie die nach der Arzneibuchmethode erhaltene saure Flüssigkeit: Man versetzt sie mit 1 ccm Chlorwasser und mischt Ammoniakflüssigkeit zu. Das Gemisch muß infolge der Bildung von Thaleiochin eine schön grüne Färbung annehmen.

Anwendung. Zur Bekämpfung der Malaria, als Antineuralgikum und Fiebermittel wird die Chinarinde nur noch wenig benutzt; für diese Indikationen nimmt man meist die reinen Chinaalkaloide. Dagegen wird die Rinde bevorzugt, wenn man die „tonisierende“ Wirkung erstrebt; auch als „Bittermittel“ zur Anregung des Appetits ist die Chinarinde gut brauchbar, da hier auch die Gerbsäure günstig wirkt.

Cortex Cinnamomi. — Ceylonzimt.

Cortex Cinnamomi ceylanici. Cinnamomum ceylanicum. Cinnamomum acutum.

Die von der Außenrinde befreite, getrocknete Rinde oberirdischer Ästchen von *Cinnamomum ceylanicum* Breyne.

Ceylonzimt besteht aus meist 0,35, höchstens 0,7 mm dicken Rindenstücken, ist hellbraun und auf der Außenseite durch Sklerenchymfaserstränge fein weißlich längstreifig. Die Rindenstücke sind zu Röhren oder Doppelröhren eingerollt und zu mehreren ineinander geschoben. Ceylonzimt riecht und schmeckt eigenartig und würzig.

Ceylonzimt darf beim Verbrennen höchstens 5 Prozent Rückstand hinterlassen.

Mikroskopische Untersuchung. Der Querschnitt der Rinde zeigt als äußerste Grenze einen aus fast isodiametrischen, dickwandigen Steinzellen bestehenden, geschlossenen, mechanischen Ring, dem außen dünne Stränge von Sklerenchymfasern eingelagert sind. Die Markstrahlen sind 1 bis 3, meist 2 Zellen breit. In den Rindensträngen treten als weiteste Elemente die 30 bis 60 μ weiten Sekretbehälter hervor, die entweder ätherisches Öl oder Schleim enthalten; es finden sich ferner Zellen, die sehr kleine nadelförmige oder prismatische Oxalatkrystalle enthalten, sowie einzeln oder zu 2 bis 4 beieinander liegende Sklerenchymfasern von 10 bis 30 μ messendem, viereckigem oder rundlichem Querschnitt. Das Parenchym enthält Stärkekörner von 3 bis höchstens 15 μ Durchmesser.

Das Pulver ist gekennzeichnet durch das durchweg gelbbraun gefärbte, reichlich Stärkekörner enthaltende Parenchym, freiliegende Stärke, zahlreiche Sklerenchymfasern und dickwandige Steinzellen. Korkzellen fehlen.

An Stelle des bisher officinellen chinesischen Zimts ist jetzt der aromatischere Ceylon-Zimt getreten.

Geschichtliches. Die ältesten Nachrichten über den Zimt stammen aus China (2700 v. Chr.) und aus Ägypten, wo 2000 v. Chr. von einer Droge Khisitholz die Rede ist, die aus dem Lande Punt (Ostspitze von Afrika) geholt wurde. Aus Khisit wurde dann griech.: Gizi, hebr.: Keziah und daraus wieder griech.: Kasia. Damit für identisch wird das chinesische Keischü gehalten. — Die Griechen unterschieden zwei Sorten, von denen Kasia mit Cort. Cinnamomi übereinstimmen soll, während die zweite Sorte Kinnamomon wohl von anderen gewürzhaften Rinden aus China gebildet wird. Die arabischen Schriftsteller kennen China als Heimat des Zimts. Zimt von Ceylon wird zuerst 1440 von Nicolo Conti erwähnt. — Man glaubte ursprünglich, daß der Zimt in Sümpfen wachse und nannte ihn daher ein Rohr = canna = Kaneel.

Neben der uns geläufigen Form der Droge in Gestalt der abgeschälten Rinde kamen auch die ganzen Zweige in den Handel, die man als Xylorkasia, Casia lignea von der Casia fistula, fistularis, der abgeschälten Rinde unterschied. Im 13. Jahrhundert wurden die Hülsen der

Cassia fistula L. bekannt, die man ebenso nannte und von denen man nun den Zimt als *Cassia vera* unterschied. — Zimtöl wurde schon vor 1544 von Valerius Cordus dargestellt, der auch wußte, daß es schwerer sei als Wasser. 1670 beobachtete Ludovici die Bildung von Kristallen im Zimtöl. (Schumann, Kritische Untersuchungen über die Zimtländer, Ergänzungsheft 73 zu Petermanns geogr. Mitt. 1883.)



Fig. 85.
Cortex Cinnamomi
ceylanici.
Querschnitt durch
4 ineinander ge-
steckte Doppelröhren.

Abstammung. Die Gattung *Cinnamomum* (Familie der Lauraceae, Unterfamilie der Perseoideae-Cinnamomeae) umfaßt immergrüne, aromatische Sträucher und Bäume des tropischen und subtropischen Asiens. Die lederigen Blätter sind gegen- oder wechselständig, handförmig 3- oder 5nervig. Der Rand wird von einem Nerven durchzogen. Die kleinen, weißen oder gelben Blüten bilden end- und achselständige Rispen. Perigonblätter 3 + 3, nur am Grunde wenig trichterförmig verwachsen. 4 Staubblattquirle (2 mit introrsen, einer mit extrorsen Antheren, einer mit Antherenrudimenten; der dritte führt gestielte oder sitzende Drüsen an

kurzen Fäden). Die fruchtbaren Antheren sind zweifachig-vierfächerig-vierklappig. Fruchtknoten mit einer hängenden, anatropen Samenknope. Frucht eine Beere mit dünnem Perikarp.

Cinnamomum ceylanicum Breyne (Syn. *Laurus cinnamomum* L.) ist ein kleiner Baum oder Baumstrauch, der auf Ceylon einheimisch ist und jetzt dort, sowie in Ostindien, auf Java, Sumatra, in kleinerem Maßstabe auch in Westindien und Südamerika kultiviert wird.

Gewinnung. Die in Zimtgärten (ähnlich unseren Eichenschälwäldern) gezogenen, rutenförmigen, höchstens 2 Jahre alten und noch sehr dünnen Schößlinge werden geschält; die ungefähr 1 m langen Rindenstücke werden sodann durch Schabeisen von dem größten Teil der primären Rinde befreit, worauf sie sich sehr stark einzurollen beginnen; dann steckt man endlich mehrere (bis 10) solcher Röhren bzw. Doppelröhren ineinander und läßt sie trocknen.

Beschreibung. Die Rindenstücke sind zu etwa 1 m langen und 1 cm dicken Doppelröhren vereinigt. Im übrigen sei auf die in jeder Weise ausreichende Beschreibung des Arzneibuchs verwiesen, die beistehend durch die Figuren 85 und 86 erläutert wird.

Handelssorten. 1. Ceylon-Zimt (Cort. Cinnamomi ceylanici, *Cinnamomum acutum*) von *C. ceylanicum* Breyne. Die geschätzteste Sorte.

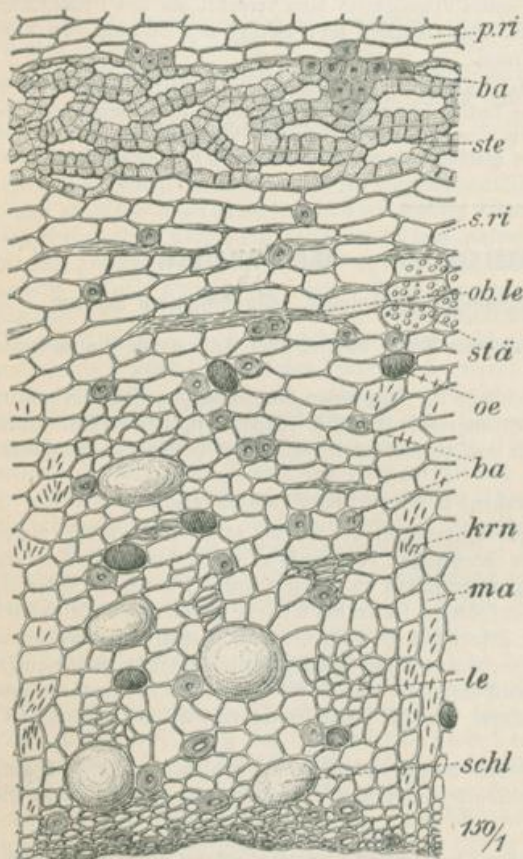


Fig. 86.
Cortex Cinnamomi ceylanici. Querschnitt (150/1). p.ri Reste der primären Rinde, ba Bastfasergruppen, ste Steinzellenring, s.ri sekundäre Rinde, ob.le obliteriertes Siebgewebe, stä Stärkekörner, oe ölführende Zellen, ba einzelne Bastfasern, krn Kristallnadeln in den Markstrahlen, ma, le noch funktionierendes Siebgewebe, schl Schleimzellen. (Gillg.)

2. Chinesischer Zimt (s. unten).

3. Außer Java und Ceylon liefern auch andere Teile von Vorder- und Hinterindien Zimt, der aber pharmazeutisch ohne Interesse ist. Wir nennen: Sumatra von *Cinnamomum Burmanni* Bl.; Timor ebenfalls von *C. Burmanni* Bl.; der nordöstliche Teil von Britisch-

Indien liefert Zimt von *C. tamala* Nees et Eberm., *C. pauciflorum* Nees und vielleicht auch *C. obtusifolium* Nees; die französischen Kolonien in Vorderindien liefern Rinden von *C. iners* Reinw.

4. Ferner kommt von Réunion eine wenig aromatische Ware von *C. zeylanicum*.

5. Japan kultiviert *C. zeylanicum* und *C. Loureirii*.

6. Von noch geringerer Bedeutung wie die vorgenannten sind die Sorten von Westindien, Französisch-Guyana und Brasilien.

7. Die früher als Malabar- oder Holzzimt bezeichnete Rinde von nicht sicherer Abstammung fehlt jetzt im Handel.

8. Culilawanrinde (bitterer Zimt, Cort. caryophylloides ruber), ursprünglich von *Cinnamomum culilawan* Bl., bildet ziemlich flache Stücke bis zu 7 mm Durchmesser. Erinnert im Geruch und Geschmack an Zimt und Gewürznelken. Unter demselben Namen kommen auch die nach Muskatnuß, resp. nach Sassafras riechenden Rinden von *C. sintoc* l. u. a. vor.

Bestandteile. Ceylonzimt enthält bis 4 Prozent (meist aber weniger) ätherisches Öl, das hauptsächlich (mindestens 70 Prozent) aus Zimtaldehyd, daneben aber auch aus Eugenol, Safrol und Phenandren besteht, ferner reichlich Gerbstoff, Harz, 4 Prozent Stärke, Schleim, Zucker, 4—8 Prozent Aschenbestandteile.

Prüfung. Das Arzneibuch gibt keine besonderen Prüfungsmethoden an, da die Erkennung eines guten Zimts im unzerkleinerten Zustand leicht ist. Gepulvert ist er Verfälschungen sehr allgemein ausgesetzt, ja man kann wohl sagen, daß im Handel ein Zimtpulver zu Genußzwecken ganz rein kaum vorkommt. Der Apotheker wird daher seinen Zimt selbst pulvern oder das Pulver nur aus den sichersten Quellen beziehen. Die Nachweisung der Verfälschung eines solchen Pulvers ist oft außerordentlich schwer, und unmöglich, wenn das Pulver mit solchem von minderwertigem Zimt vermischt ist. Oft wird der Zimt mit solchem gemengt, dem ein Teil seines Öles durch Destillation mit Wasser entzogen ist. In solchem Falle sind die Stärkekörnchen verkleistert. Für den Zimt sind die Stärkekörnchen, die Bastfasern, die stark und fast gleichmäßig verdickten Steinzellen und die kleinen Nadeln von Kalkoxalat, die aber nur bei sehr sorgfältigem Suchen aufgefunden werden, charakteristisch.

Pulver. Das gelbbraune, feine Pulver (Sieb VI) des Ceylonzimts besteht in der Hauptmenge aus feinst zerriebenen, gelblichen, seltener fast farblosen oder bräunlichen Zellmembranstückchen, sowie gelblichen bis gelben Protoplasmakörnchen oder -klümpchen. Sehr häufig treten auf farblose oder meist gelbliche bis braune, isodiametrische oder gestreckte, in der Größe stark wechselnde Steinzellen oder ihre Bruchstücke, charakterisiert durch ihre stark geschichtete, meist gleichmäßig ziemlich stark verdickte, dicht und deutlich getüpfelte Wandung. Reichlich sind auch vertreten bis 700 μ lange, 15—22 μ dicke (seltener dünnere oder dickere), farblose oder gelbliche, meist in Bruchstücken vorkommende, spitz auslaufende, stets vereinzelte (nie in Bündeln zusammenliegende) Bastfasern, deren Lumen meist auf einen feinen zentralen Spalt reduziert, seltener etwas ansehnlicher ist und deren Wandung keine Schichtung und nur äußerst feine und spärliche Tüpfel aufweist. Parenchymetzen von gelblicher bis brauner Farbe, in deren dünnwandigen oder mehr oder weniger stark verdickten Zellen meist Stärke zu erkennen ist, sind ebenfalls ziemlich häufig. In großer Menge tritt freiliegende Stärke auf; die Stärkekörnchen sind meist nur 3—7, selten bis 10 μ groß, noch seltener etwas größer, und treten meist als Einzelkörner, seltener zu 2—4 zusammengesetzt auf; im Zentrum zeigen sie meist eine deutliche rundliche oder stahlige Kernhöhle. Die winzig kleinen, zahlreich vorkommenden Kristallnadeln werden meist nur mit dem Polarisationsapparat deutlich sichtbar.

Charakteristisch für das Pulver ist die gelbliche bis braune Färbung aller Elemente (wo von nur manchmal die Steinzellen und die Bastfasern ausgenommen sind), ferner die massenhaft vorkommenden, meist gleichmäßig verdickten Steinzellen und die gewöhnlich fast bis zum Verschwinden des Lumens verdickten Bastfaserbruchstücke, endlich die ziemlich reichlich vorkommende, kleinkörnige Stärke.

Holzelemente (Gefäße und in Bündeln zusammenliegende Holzfasern), übermäßige Mengen von Stärkekörnern (von abweichendem Bau), verkleisterte (scheinbar fehlende) Stärke, Korkelemente dürfen in dem Pulver nicht vorhanden sein.

Das Pulver wird am besten in Wasser, das einen Zusatz von Jodjodkaliumlösung erhalten hat, sowie in Chloralhydratlösung untersucht.

Verfälschungen des Zimtpulvers und ihre Nachweisung. Die früher so häufig vorkommenden Verfälschungen mit allen möglichen Drogen, Zigarrenkistenholz, Mandelkleie, Ölkuchen, gepulverter Backware, Stärkemehl usw., scheinen fast ganz zu verschwinden, da im Handel gegenwärtig so reichlich minderwertige und billige Zimtsorten vorhanden sind, daß man dieselben an Stelle der echten Rinde vermahlt und nicht mehr zu den genannten, so leicht nachweisbaren Surrogaten greift. Der Nachweis dieser fremden Zimtsorten ist sehr schwierig, oft genug unmöglich. P f i s t e r empfiehlt, für die 4 wichtigsten Arten auf folgende Merkmale zu achten, deren Auffindung aber nicht geringe Aufmerksamkeit und mikroskopische Schulung verlangt:

a) Oxalat in Nadeln, sehr selten in Tafeln.

1. Bastfasern und Steinzellen herrschen vor, wenig Stärke, Sekretzellen von $50-60\ \mu$ Durchmesser, Kork fehlt: *C. zeylanicum*.
2. Bastfasern und Steinzellen treten gegen stärkereiches Parenchym zurück, Sekretzellen von $60-100\ \mu$ Durchmesser, Kork vorhanden: *C. cassia*.

b) Oxalat in Tafeln, spärlich in Nadeln.

1. Keine Porenzellen (mit diesem Ausdruck werden Zellen des Parenchyms bezeichnet, die, übereinanderstehend, schwach verdickt sind und große einfache Poren haben): *C. Burmanni*.
2. Mit Porenzellen: *C. tamala*.

Hinsichtlich der **Nomenklatur** der Zimtsorten ist noch folgendes zu bemerken: Es besteht eine sehr große Unbestimmtheit in der Anwendung der Bezeichnungen *Cassia vera* und *ligna*. Mit *Cassia vera* bezeichnete man ursprünglich im Mittelalter den chinesischen Zimt zum Unterschiede von den Hülsen der *Cassia fistula* L. Diesen Namen führt der chinesische Zimt im Drogenhandel hier und da, z. B. in Amsterdam und Rotterdam, auch jetzt noch, außerdem aber wird auch der oben unter 7. beschriebene Malabarzimt, der den Anforderungen des Arzneibuches nicht entspricht und nur als Gewürz zu verwenden ist, so bezeichnet. — Mit *Cassia lignea* bezeichnete man ursprünglich die in den Handel gelangenden ungeschälten Zimtzweige; jetzt heißt ebenfalls sowohl der chinesische Zimt in England und Hamburg so, wie auch der Malabarzimt. Diese Unsicherheit in der Nomenklatur muß den Apotheker veranlassen, beim Einkaufen von Zimt bei Beurteilung der Bezeichnungen der Drogenlisten vorsichtig zu sein.

Aufbewahrung und Dispensation. Der Zimt des Handels ist gewöhnlich so trocken, daß er sich leicht in ein Pulver verwandeln läßt. Sollte ein Austrocknen doch nötig sein, so hat das nur kurze Zeit an einem mäßig warmen, trockenen Orte zu geschehen, da der Zimt leicht sein ätherisches Öl verliert. Da er nie unzerkleinert dispensiert wird, ist es ratsam, ihn in Form feiner Species in Glasgefäßen vorrätig zu halten.

Da bisher der chinesische Zimt officinell war, dürfte es sich empfehlen, hier kurz auf ihn einzugehen:

Cortex Cinnamomi chinensis oder Cortex Cassiae.

Abstammung. *Cinnamomum cassia* (Nees) Blume (*Cinnamomum aromaticum* Nees). Ansehnlicher Strauch mit zusammengedrückt vierkantigen Zweigen, die nebst den Blattstielen und Blütenstandsweigen grau- oder gelblich-weichhaarig sind. Die unterwärts an den Zweigen wechselständigen, oberwärts gegenständigen Blätter hängen an 8—16 mm langen, oberseits flachen oder ganz schwach konvexen Blattstielen herab. Blätter bis handlang, oberseits glänzend grün und vertieft netzaderig, unterseits bläulich grün und kurz weichhaarig. Blüten klein, gelblichweiß, seidenhaarig, mit eiförmigen Perigonzipfeln, nach deren Abfall die Perigonbasis eine halbkugelig-kegelförmige, sechskerbige Fruchthülle bildet. Heimisch im südlichen China und Cochinchina, kultiviert in der chinesischen Provinz Kwangsi um Taiwu und in der Provinz Kwangtung um Loting und Lukpo zwischen dem 22. und 23. Breitengrade, ferner auf Java, Sumatra, Ceylon und Malabar. Dieser Baum liefert den chinesischen, bisher officinellen Zimt.

Die Abstammung des echten chinesischen Zimt von *C. cassia* (Nees) Bl. ist erst 1882 durch die Untersuchungen Fords, der die zimtliefernden Gegenden Chinas besuchte, festgestellt worden. Man läßt in China die Bäume 6 Jahre alt werden und schält dann vom März bis Mai die Rinde ab, indem man die etwa 2 cm dicken Zweige bis wenige Zoll von der Basis abschneidet. Dann befreit man sie von den kleinen Zweigen und den Blättern, macht mit einem Messer 2 Längsschnitte und in einer Entfernung von 45 bis 50 cm Querschnitte und löst die Rinde mit einem Hornmesser ab. Dann legt man die noch feuchten Rindenstücke mit der konkaven Seite nach unten hin, schabt die äußeren Partien oberflächlich, läßt dann

24 Stunden trocknen und bindet sie in Bündel von 50 cm Durchmesser zusammen. Nach einer solchen Ernte läßt man dem Baum eine Reihe von Jahren Ruhe. Wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, ist es nicht die Rinde des Stammes, sondern die der Zweige, die die Droge liefert.



Fig. 87. Querschnitt v. Cort. Cinnam. chin. a einer Röhre, b eines rinnenförmigen Stückes (Halbröhre).

Der Hauptstapelplatz in China ist Taiwu, der Ausfuhrhafen Kanton; in den deutschen Handel gelangt sie hauptsächlich über Hamburg, und zwar in mit Rohrmatten bedeckten sog. Gontjes, deren jede eine Anzahl von $\frac{1}{2}$ kg schweren, mit Bast verschnürten Bündeln enthält, oder in Kisten.

Beschreibung. Der chinesische Zimt bildet, in der Form, wie er aus dem Ursprungslande zum Versand kommt, Röhren oder Halbröhren von 30–50 cm Länge und 0,5–3 cm Durchmesser (Fig. 87). Die Stärke der Rindenstücke beträgt meist 1–2 mm, ihre Breite (aufgerollt) 2–6 cm; Stücke, an denen der Kork noch ansitzt, können bis 3 mm stark sein. Chinesischer Zimt, dessen Korkschicht und mit ihr ein Teil der Außenrinde entfernt ist, ist außen hellbraun oder gelbbraun bis dunkelbraun, während die Korkschicht von bräunlichgrauem Farbenton ist. An ungeschälten Stellen erkennt man rundliche oder quergestreckte Lenticellen.

Die Innenseite der Rinde ist feinkörnig oder fast glatt und nahezu von derselben Farbe wie die von der Korkschicht befreite Außenseite. Die Querbruchfläche ist ziemlich glatt, kaum faserig. Auf der Bruchfläche, ebenso wie auf den geglätteten Querschnitten, sieht man in der Mitte, oder mehr der Außenseite genähert, in der braungelben Rindenmasse einen helleren Ring, der hauptsächlich von Steinzellen mit außen anliegenden vereinzelt Bastfasersträngen gebildet wird.

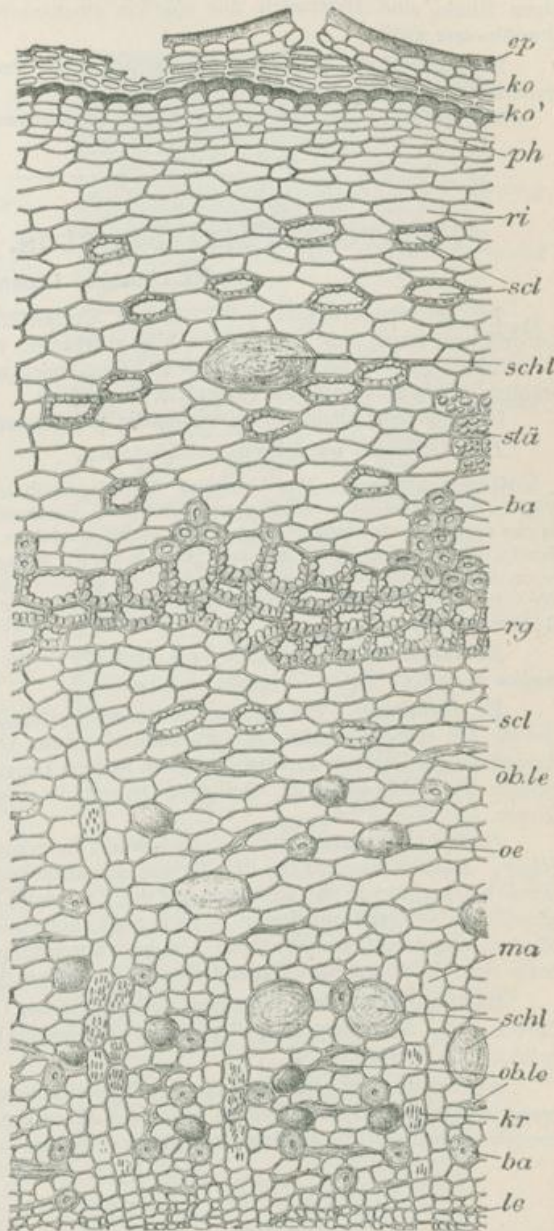


Fig. 88.

Cortex Cinnamomi chinensis, Querschnitt. ep Epidermis, ko Kork, ko' Steinkork, ph Phellogen, ri primäre Rinde, scl Steinzellen, schl Schleimzellen, stä einige Parenchymzellen mit Stärkeinhalt gezeichnet, ba Bastfaserbündel, rg gemischter mechanischer Ring, hauptsächlich aus Steinzellen bestehend, ob.le obliteriertes Siebgewebe, oe Ölzellen, ma Markstrahlen, schl Schleimzellen, kr Kriställchen führende Zellen der Markstrahlen, ba Bastfasern, le funktionsfähiges Siebgewebe.

Verg. ca. 100/1. (Gilg.)

Mikroskopisch unterscheidet sich der chinesische Zimt vom Ceylonzimt hauptsächlich durch folgende Merkmale (Fig. 88): Der meist an ihm erhaltene Kork ist ein sog. Steinkork, d. h. seine Zellen sind gleichmäßig oder ungleichmäßig (außen) stark verdickt. Die Steinzellen des mechanischen Rings sind meist ungleichmäßig (auf der Innenseite) verdickt. In der sekundären Rinde sind Bastfasern nur spärlich ausgebildet. Die Stärkekörner sind 10–15 μ im Durchmesser groß.

Bestandteile. Chinesischer Zimt enthält 1–2 Prozent ätherisches Öl, im übrigen die Bestandteile des Ceylonziments.

Anwendung. Zimt ist nur als Geschmackskorrigens in Anwendung.

Cortex Citri Fructus. — Citronenschale.

Cortex Limonis. Limonenschale.

Die getrocknete äußere Schicht der in Spiralbändern abgeschälten Fruchtwand von ausgewachsenen, jedoch nicht völlig reifen, frischen Früchten von *Citrus medica* Linné.

Die Außenseite der Citronenschale ist bräunlichgelb und durch zahlreiche, eingesenkte Sekretbehälter grubig punktiert; die Innenseite ist weißlich.

Citronenschale riecht kräftig, eigenartig und schmeckt schwach bitter und würzig.

Der Artikel ist unverändert geblieben.

Geschichtliches. Die Urheimat des Limonenbaumes scheint im südlichen Himalaja (Sikkim und Kumaon) gelegen zu sein. Für seine Verbreitung haben ebenso wie bei dem Pomeranzenbaume (vgl. *Cort. Aurantii fructus*) Araber und Kreuzfahrer gesorgt. — Die älteste Bezeichnung für die Frucht, die Limone, ist im Sanskrit *Nimbuka*, woraus das arabische *Limun* und daraus die europäischen Namen entstanden sind. Valerius Cordus (16. Jahrhundert) verordnete die Frucht. Die Citrone ist viel länger im Abendlande bekannt als die Pomeranze; sie wurde bereits von den Römern kultiviert.

Abstammung. Die Limone oder Citrone des Handels stammt von *Citrus medica* Linné (Syn. *C. limonum* Risso).

Beschreibung. Die Limone ist hellgelb, eiförmig, meist am Scheitel, seltener auch am Grunde mit einem zitronenförmigen Fortsatz versehen. Die unebene zähe Schale ist dünn, das fest daran haftende, saftige Fruchtfleisch von saurem Geschmack und einem Geruch, der von demjenigen der Schale abweicht. Auf dem Querschnitt zeigt die Frucht 10–12 Fächer mit je 2–3 Samen.

Zum pharmazeutischen Gebrauch gelangt die in nur 2 mm dicken Spiralbändern abgeschälte Schale. Auf ihrer auch nach dem Trocknen runzeligen, braungelben Oberfläche treten die Ölräume stärker hervor und sind auch auf der Unterseite bemerkbar. Beim Einweichen in Wasser schwillt sie auf das Doppelte an. — Es kommt auch eine Sorte im Handel vor, die nicht in Spiralbändern abgeschält, sondern nach Art der Pomeranzenschalen abgetrennt ist. Es würde diese Sorte dem Wortlaut des Arzneibuches nicht entsprechen.

Bestandteile. Der wichtigste Bestandteil der Citronenschalen ist das ätherische Öl, *Ol. Citri* (s. dort). Außerdem enthalten sie etwas Hesperidin, Bitterstoff und Gerbstoff. Die Asche beträgt 3,55 Prozent.

Aufbewahrung. Man bewahrt die Citronenschalen am besten in feiner Speciesform in gut verschlossenen Gefäßen und nicht über zwei Jahre auf. Wo sie im Handverkauf vorkommen, werden immer die unzerkleinerten Bänder verlangt.

Cortex Condurango. — Kondurangorinde.

Die getrocknete Rinde oberirdischer Ästen, die wahrscheinlich von *Marsdenia cundurango* Reichenbach fil. abstammt.

Kondurangorinde stellt 2 bis 5 mm dicke, röhren- oder rinnenförmige und meist etwas verbogene Stücke dar. Die Außenseite ist braungrau und von großen Lenticellen höckerig; die Innenseite ist hellgraubraun und grob längsfaltig. Der Querschnitt ist hellgelblichgrau und im allgemeinen

förnig; nur aus dem äußeren Teile der Querschnittsfläche jüngerer Rinden treten lange Fasern hervor. Kondurangorinde riecht schwach würzig und schmeckt etwas bitter und schwach kratzend.

Der kalt bereitete, filtrierte, klare, wässrige Auszug der Kondurangorinde (1 + 5) trübt sich beim Erhitzen stark und klärt sich nach dem Erkalten wieder.

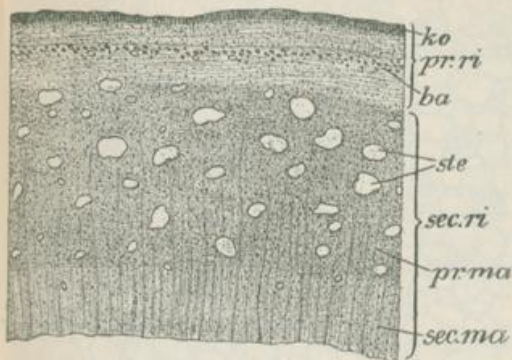


Fig. 89. Cortex Condurango, Querschnitt. Lupenbild. pr.ri primäre Rinde, sec.ri sekundäre Rinde, ko Kork, ba Bastfaserring, ste Steinzellnester, pr.ma primäre Markstrahlen, sec.ma sekundäre Markstrahlen. (Gilg.)

Mikroskopische Untersuchung. Die Rorkschicht besteht aus dünnwandigen Zellen. Die Zellen des Phellogen der Rinde enthalten meist je einen Einkristall von Calciumoxalat. An der inneren Grenze der Oxalatdrüsen von 15 bis 45 μ Durchmesser und Milchdrüsen enthaltenden primären Rinde liegen zu 1 oder 2 Tangentialreihen angeordnete größere oder kleinere Bündel dickwandiger Sklerenchymfasern von 15 bis 45 μ Durchmesser. Die sekundäre Rinde zeigt Markstrahlen, die 1, sehr selten 2 Zellen breit und 10 bis 40, meist 15 Zellen hoch sind. Die Zellen der Markstrahlen führen teilweise Oxalatdrüsen. Die Rindenstränge enthalten Milchdrüsen und in der Richtung der Längsachse der Rinde gestreckte Ketten von Steinzellen, die zu lockeren Tangentialreihen geordnet sind.

Inhaltlich unverändert, Beschreibung jedoch sehr stark erweitert.

Geschichtliches. Mit dem Namen Kondurango oder Kundurango (*angu* in der Quichuasprache eine „Schlingpflanze“) bezeichnet die Volksmedizin in der nördlichen Hälfte Südamerikas verschiedene Pflanzen, die gegen Schlangenbiß, sowie gegen krebsartige und syphilitische Krankheiten im Gebrauch sind. — Kondurango ist seit 1870 oder 1871 durch die Ärzte Caesares und Eguiguren in Loxa und Antisell in Washington bekannt geworden, wo sie zuerst als Radikalmittel gegen Krebs angepriesen wurde. Da es sich zeigte, daß das Mittel diese Wirkung nicht besaß oder wenigstens lange nicht in dem Maße besaß, wie die Reklame behauptet hatte, so kam

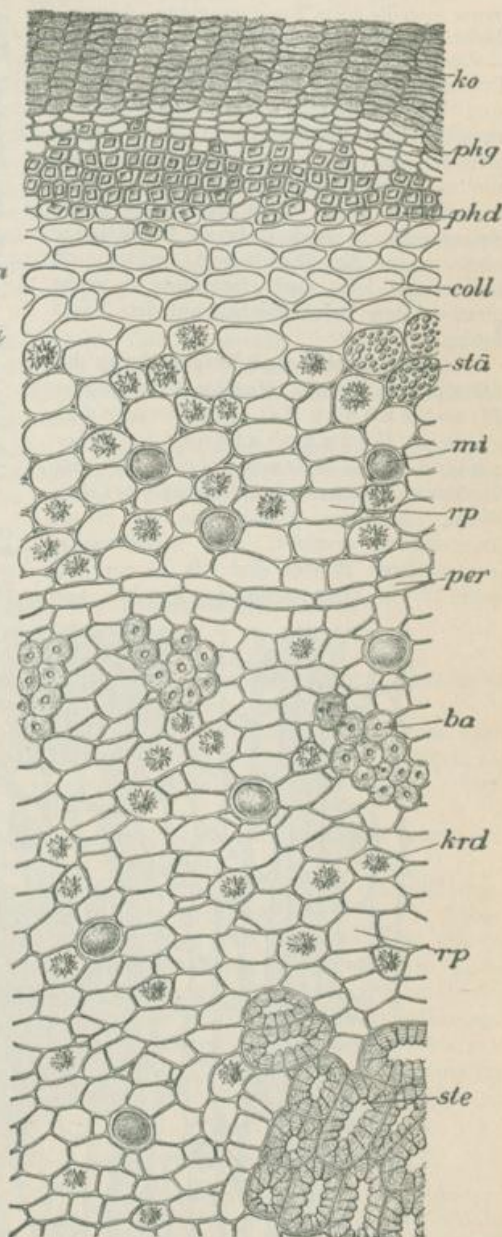


Fig. 90. Querschnitt durch die primäre Rinde und den äußeren Teil der sekundären Rinde von Cortex Condurango. ko Kork, phg Phellogen, phd Phellogen mit Einkristallen, coll Kollenchym, stä Stärkeinhalt einiger Parenchymzellen gezeichnet, sonst weggelassen, mi Milchsaftschläuche, rp Rindenparenchym, per Pericambiumring, ba Bastfaserbündel, krd Kristalldrüsen, ste Steinzellnester. Vergr. 225/1. (Gilg.)

die Droge bald in Mißkredit. Dazu kam, daß anfangs verschiedene Drogen, die in Amerika Kondurango heißen, die aber teilweise sich wirkungslos zeigten, teilweise sehr heftige anderweitige, nicht beabsichtigte Wirkungen hatten, in den Handel gelangten. Allmählich lernte man die beste Kondurangorinde kennen, die sich dann in den Arzneischatz einbürgerte. — Um die Erkennung des chemisch wirksamen Prinzips hat sich *Vulpinus* verdient gemacht.

Handelssorten. Die Kenntnis der verschiedenen Handelssorten liegt noch ziemlich im argen, zumal noch hin und wieder neue Sorten auftauchen. Doch braucht auf sie an dieser Stelle nicht näher eingegangen zu werden, da die Droge lange nicht mehr die Wichtigkeit besitzt wie früher und jetzt auch fast stets in recht gleichmäßiger Beschaffenheit auf den Markt kommt.

Abstammung und Beschreibung der officinellen Droge. *Marsdenia condurango* Reichenbach fil. (Asclepiadaceae — Cynanchoideae — Tylophoreae — Marsdeniinae) ist eine an Baumstämmen emporklimmende Liane, deren biegsamer Stamm bis zu 10 cm Durchmesser erreicht. Die herzförmigen, ganzrandigen Blätter sind oft 15 cm lang und 12 cm breit. Blüten, Früchte und

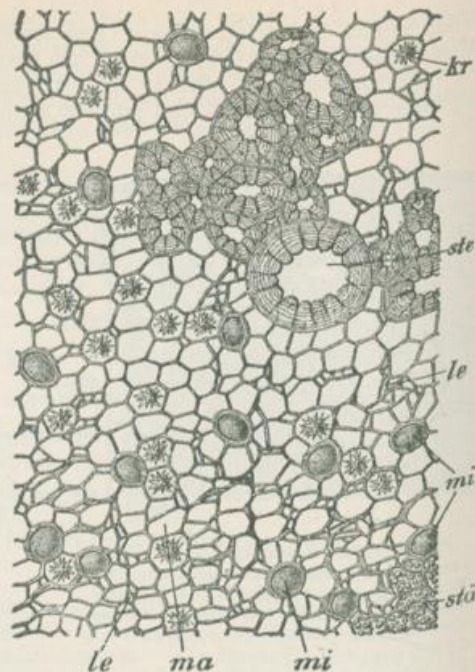


Fig. 91. Cortex Condurango, Querschnitt durch die sekundäre Rinde, *kr* Kristalldrusen, *ste* Steinzellnester, *le* Siebstränge, *mi* Milchsaftschläuche, *stä* Stärkeinhalt einiger Parenchymzellen gezeichnet, sonst weggelassen, *ma* Markstrahlen. Vergr. $\frac{225}{1}$. (Gillg.)

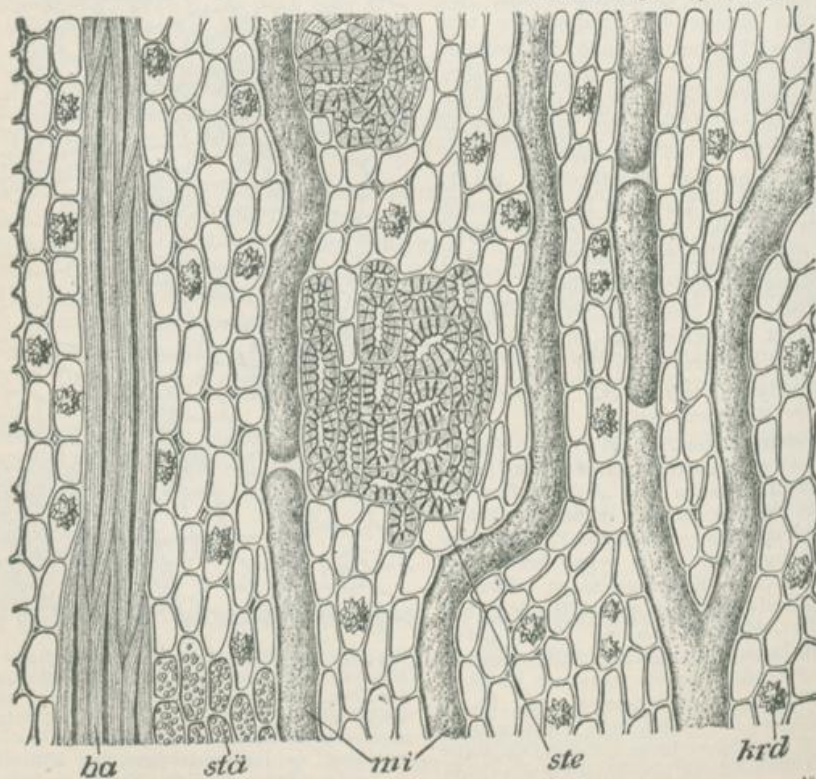


Fig. 92. Cortex Condurango. Radialer Längsschnitt durch die Grenzpartie zwischen primärer und sekundärer Rinde, *ba* Bastfaserbündel, *stä* einige Parenchymzellen mit ihrem Stärkeinhalt gezeichnet, *mi* Milchsaftschläuche, *ste* Steinzellnester, *krd* Kristalldrusen. Vergr. $\frac{225}{1}$. (Gillg.)

Samen zeigen die in der Familie der Asclepiadaceen gewöhnlichen Formen. Aus der lebenden Rinde tritt bei Verwundungen reichlich Milchsaft aus. Die Eingeborenen unterscheiden eine gelbe und eine weiße Sorte. Heimisch im Grenzgebiete zwischen Ecuador und Kolumbien an den Westabhängen der Kordilleren.

Der im Arzneibuch gegebenen Beschreibung ist nichts Wesentliches hinzuzufügen. Die Beschreibung wird durch die hier beigegebenen Abbildungen (Fig. 89, 90, 91, 92) erläutert.

Bestandteile. Die Bestandteile sind noch wenig erforscht. Antisell (1871) erhielt weder ein Alkaloid, noch ein ätherisches Öl. Flückiger (1882) fand geringe Mengen eines Bitterstoffs und eines Alkaloids, beide amorph. Schroff und Schmiedeberg (1872) fanden ein strychninartiges Alkaloid. Vulpus (1885) fand ein Glykosid Condurangin, das dem Vincetoxin sehr ähnlich, ja vielleicht mit ihm identisch ist, das aber auch durch verschiedene allgemeine Alkaloidenreagenzien gefällt wird. Nach den neueren Untersuchungen von Inkna (1890), Reuter (1890), Carrara (1892) sind in der Droge mehrere glykosidische Körper vorhanden, von denen manche Beziehungen zum Harz zu haben scheinen. Am besten charakterisiert sind 2 von Carrara dargestellte Glykoside: 1. α -Condurangin, Schmelzpunkt 60° – 61° , $C_{20}H_{32}O_6$, unlöslich in Wasser, löslich in Benzol, wird von Fröhdes Reagens grün gefärbt. 2. β -Condurangin, Schmelzpunkt 134° , $C_{18}H_{28}O_7$, löslich in Wasser, reagiert mit Fröhdes Reagens nicht.

Ferner fand er einen wenig charakterisierten Körper, Conduransterin, $C_{30}H_{50}O_2$. Flückiger und Vulpus erhielten 12 Prozent Asche und letzterer in derselben etwas Mangan.

Condurangin ist nur in kaltem Wasser völlig löslich; es wird in der Hitze ausgefällt; die trübe Lösung wird jedoch beim Erkalten wieder klar.

Anwendung. Die Droge wurde nach Europa als Spezifikum gegen Magenkrebs eingeführt; das hat sich sehr bald als Täuschung erwiesen; trotzdem wird die Rinde immer noch bei dieser Krankheit verordnet, da sie sich hier und auch bei vielen anderen Magenaffektionen als ein gutes Stomachikum erwiesen hat.

Cortex Frangulae. — Faulbaumrinde.

Cortex Avorni. Pulverholzrinde.

Die höchstens 1,2 mm dicke, getrocknete Rinde der oberirdischen Ähnen von *Rhamnus frangula* Linné, die vor dem Gebrauche mindestens 1 Jahr lang gelagert haben muß.

Faulbaumrinde ist auf der Außenseite graubraun, nach dem Abschaben der äußeren Kortschicht rot und trägt zahlreiche, weißliche, quergestellte Lenticellen; die Innenseite ist rotgelb bis bräunlich und nimmt eine rote Farbe an, wenn man die Rinde in Kaltwasser einweicht. Faulbaumrinde schmeckt schleimig, süßlich und etwas bitter.

Ein mit kochendem Wasser bereiteter Auszug (1 + 100) färbt sich durch gleich viel Ammoniakflüssigkeit sofort kirschrot, mit wenig Eisenchloridlösung sofort braun.

Mikroskopische Untersuchung. Auf die einen roten Zellinhalt führende Kortschicht folgen einige Lagen etwas dickwandiger Zellen, dann dünnwandiges Parenchym der primären Rinde. In ihre Zellen sind häufig Oxalatdrüsen eingelagert, auch findet man hier vereinzelte Bündel von Sklerenchymfasern. Die sekundäre Rinde wird von Markstrahlen durchzogen, die 1 bis 3 Zellen breit und 10 bis 25 Zellen hoch sind. In den Rindensträngen liegen breite Bündel langer, 12 bis 24 μ dicker, fast farbloser Sklerenchymfasern, die von Kristallkammerfasern mit gut ausgebildeten Einzellkristallen begleitet sind, während im übrigen Parenchym auch Oxalatdrüsen vorkommen. Die Siebröhren der Rindenstränge sind verhältnismäßig weit. Die Sklerenchymfaserbündel sind im inneren Teile der Rinde zu Tangentialreihen angeordnet. Steinzellen fehlen der Rinde.

Inhaltlich unverändert, die Beschreibung jedoch stark erweitert und schärfer gefaßt.

Geschichtliches. Die Faulbaumrinde wurde in Italien bereits im Anfange des 14. Jahrhunderts benutzt und als Avornusrinde bezeichnet. Niederländische Ärzte verordneten sie im 16. Jahrhundert, so Dodonaeus. Leibarzt Maximilians II. und Rudolfs II. Ihre Anwendung in Deutschland ist während des früheren Mittelalters nicht sicher erwiesen, nur die heil. Hildegard erwähnt „Folbaum“, spricht ihm aber keine Wirkung zu.

Allgemein wurde die Anwendung erst durch Gumprecht in Hamburg 1843, nachdem Ärzte des 17. und 18. Jahrhunderts sie empfohlen und unter verschiedenen Namen, wie *Rhabarbarum plebejorum*, *Alnus nigra baccifera* und mit Bezug auf die frische Rinde *Arbor foetida* beschrieben hatten.

Apotheker Selle stellte zuerst in den dreißiger Jahren des vorigen Jahrhunderts die brechen-
erregende Wirkung frischer Rinde fest.

Abstammung. Die officinelle Rinde ist diejenige der Zweige und der Stämme jüngerer
Exemplare von *Rhamnus frangula* L., (Fam. *Rhamnaceae*), des Faulbaums (unter welch
letzterem Namen vielfach auch die Traubenkirsche, *Prunus padus* L. verstanden wird).



Fig. 93.
Rinde von *Rhamnus*
frangula L.

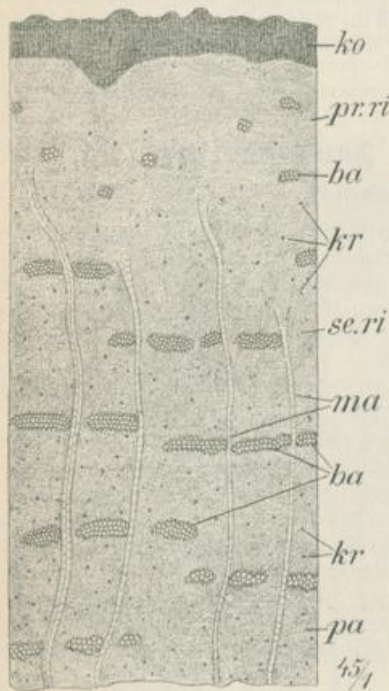


Fig. 94. Cortex Frangulae, Querschnitt.
Lupenbild ($\frac{40}{1}$). *ko* Kork, *pr.ri* primäre Rinde,
ba Bastfaserbündel, *kr* Kristalle, *se.ri* sekun-
däre Rinde, *ma* Markstrahlen, *pa* Rinden-
parenchym. (Gilg.)

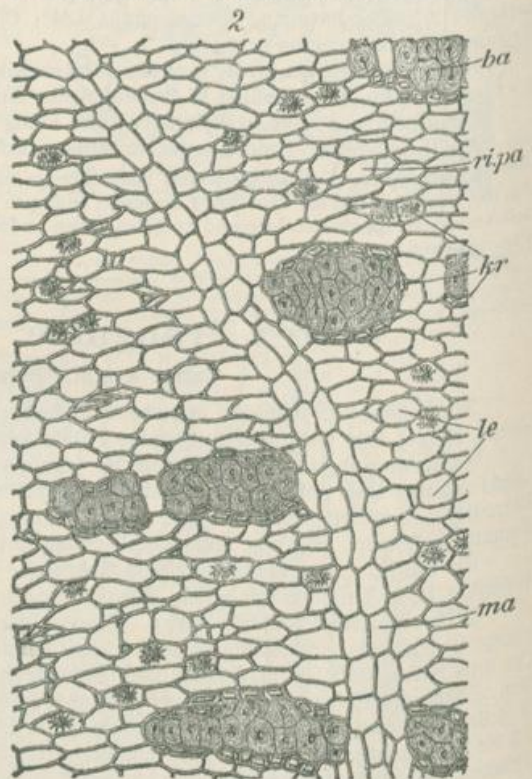
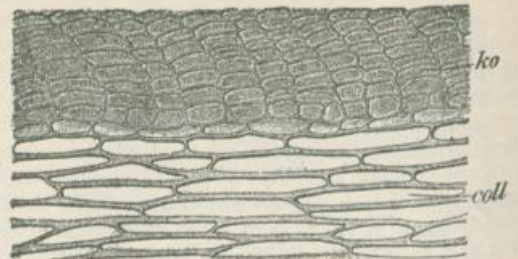


Fig. 95. Cortex Frangulae, Querschnitt. *ko* Korkgewebe,
coll Kollenchym der primären Rinde (zwischen dem oberen und
dem unteren Teil (2) der Abbildung ist der größte Teil der
primären und der äußere Teil der sekundären Rinde in der
Zeichnung weggelassen worden), 2 innerer Teil der sekundären
Rinde, *ba* Bastfaserbündel, von Kristallkammerfasern (*kr*)
umgeben, *ri.pa* Parenchym der sekundären Rinde, *kr* Kristalle
(Calciumoxalatdrusen, Einzelkristalle in Kristallkammerfasern),
le Siebgewebe, *ma* Markstrahl. Vergr. $\frac{225}{1}$. (Gilg.)

Erstere, zu den Rhamnaceen gehörige Pflanze, kommt durch fast ganz Europa vor,
ist bis nach Nordafrika und Mittelasien verbreitet und findet erst am Polarkreis ihre Nord-
grenze.

Der bis zu 6 m hohe Strauch wächst an feuchten Stellen, hat unscheinbare zweigeschlechtliche,

perigynische, grünliche Blüten mit vier-, selten fünfspaltigem Kelch, 4—5 Kronblättern und Staubblättern. Die Steinfrucht ist anfangs rot, dann schwarz. Die Blätter sind elliptisch, ganzrandig oder schwach wellig ausgerandet, an wechselständigen, dornlosen Zweigen.

Die **Handelsware** wird als Abfall bei der Gewinnung des zur Schießpulverfabrikation dienenden Holzes gewonnen, und hieraus ist der billige Preis zu erklären.

Beschreibung. Mit Kalkwasser und der Lösung anderer Alkalien übergossen, färbt sich die Rinde schön rot, was auf der Einwirkung der Reagenzien auf den hauptsächlich in den Markstrahlen enthaltenen gelben Farbstoff beruht.

Übrigens kommt diese vom Arzneibuch angeführte Farbenreaktion auch anderen Rhamnaceen zu, so der Rinde von *Rhamnus cathartica* und derjenigen der *Cascara sagrada*.

Die Abkochung gibt mit Eisensalzen eine tiefbraune Färbung im Gegensatz zu den *Alnus*-Arten, die schwarze Färbung, und zur Rinde von *Prunus padus*, die keine Färbung gibt. Diejenige von *Rhamnus cathartica* zeigt in der Art des Niederschlages Ähnlichkeit. — Der Beschreibung des Arzneibuches ist nichts Wesentliches hinzuzufügen. Sie wird durch die hier beigegebenen Abbildungen (Fig. 93, 94, 95) erläutert.

Pulver. Das gelbbraune oder grünlich-gelbbraune, feine Pulver (Sieb VI) besteht zum größten Teil aus feinst zermahlenen, meist grünlich-gelblichen Zellmembranstückchen, gewöhnlich rotbraunen, oft aber auch purpurroten Korktrümmern, sowie grünlich-gelben Protoplasmakörnchen oder -klümpehen. Reichlich treten ferner auf grünlich-gelbe Parenchymfetzen mit mäßig verdickten, oft infolge dichter Tüpfelung perlchnurartigen Zellwänden, die oft von Markstrahlen mit perlchnurartigen Zellwänden durchzogen werden; in den Parenchymzellen werden häufig Calciumoxalatdrusen, ferner Spuren von Stärke beobachtet. Sehr deutlich treten in Erscheinung zahlreiche gelbliche oder gelbe, meist 15—20 μ dicke Bastfaserbruchstücke mit sehr stark verdickter, ungeschichteter, reichlich und deutlich getüpfelter Wandung und scharf zugespitzten Endigungen; die Bastfasern werden meist von Kristallkammerfasern begleitet, deren dünnwandige, kleine Zellen je einen Einzelkristall führen. Auch Bruchstücke der charakteristischen Kristallkammerfasern trifft man im Pulver häufig an, ebenso kleinere oder größere Fetzen des dünnwandigen, rotbraunen bis purpurroten Korkes. Stärke tritt nur in Spuren, und zwar in Form sehr kleiner, rundlicher Körnchen auf, die sich gewöhnlich erst nach Jodzusatze erkennen lassen. Freiliegend finden sich zahlreiche Calciumoxalatdrusen (aus dem Parenchym) und Einzelkristalle (aus den Kristallkammerfasern). Spärlich wird beobachtet mäßig verdicktes Kollenchym.

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die in großer Menge einzeln oder zu Bündeln vereinigt auftretenden Bastfaserbruchstücke, die gewöhnlich von Kristallkammerfasern begleitet werden, die häufig Calciumoxalatdrusen führenden Parenchymfetzen mit ihren oft perlchnurartigen Wänden und ihrem auffallend grünlich-gelben Inhalt, der sich durch Kalilauge purpurrot, durch Eau de Javelle rot färbt, ferner die dünnwandigen, rotbraunen oder purpurroten Korkfetzen, endlich die reichlich freiliegenden Einzelkristalle und Drusen.

Steinzellen sowie ansehnliche Mengen von Stärke dürfen in dem Pulver nicht vorhanden sein.

Besonders bezeichnend ist die Farbenänderung von Grünlich-gelb in ein kräftiges Purpurrot, die alle Parenchymelemente nach Zusatz von Kalilauge erfahren.

Das Pulver wird am besten in Glycerinwasser, das einen Zusatz von Jodjodkali erhalten hat, sowie in Chloralhydratlösung untersucht.

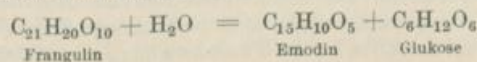
Bestandteile. Die Chemie der Faulbaumrinde ist erst in neuester Zeit zu einem gewissen Abschluß gelangt.

Die Rinde enthält das Glykosid Frangulin. Dieses ist übereinstimmend mit dem Rhamnoxanthin und Avornin älterer Autoren.

Bei der Spaltung zerfällt dasselbe in Rhamnodulcit (Glukose) und in Frangulinsäure, die übereinstimmt mit der Avorninsäure und der Rhamnoxanthinsäure anderer Autoren.

Nach Liebermann und Waldsteins, später von Schwaab bestätigter Angabe, ist die Frangulinsäure ein Isomeres des Trioxymethylantrachinons und wahrscheinlich identisch mit dem Emodin des Rhabarbers.

Die Spaltung verläuft nach folgender Formel:



Die frische Rinde enthält fast gar kein Frangulin, womit ihre Unwirksamkeit zusammenhängt. Es scheint sich dieses erst beim Lagern zu bilden. Auf das Fehlen des Frangulins in frischer Rinde ist es zurückzuführen, daß solche sich mit Weingeist und Kalkwasser befeuchtet nicht rot, wie alte frangulinhaltige Rinde, sondern braun färbt.

Frangulin kristallisiert aus ätherischer Lösung in gelben Kristallen, die mit Alkalien kirschrot werden. Emodin ist in jungen Rinden bis zu 3,8, nach Tschirch bis zu 2,6 Prozent enthalten.

Neben diesen Stoffen fand Kubly noch einen Stoff, den er Frangulasäure nennt. In welcher Beziehung diese zu den genannten Körpern steht, ist noch nicht ganz sicher erwiesen.

Mit derselben konnte die Wirkung der Rinde hervorgebracht werden, und sie scheint demnach eine wesentliche Rolle bei der Gesamtwirkung der Inhaltsstoffe zu spielen.

Aweng (1900) unterscheidet in der Droge zwei Gruppen wirksamer Bestandteile: die in Wasser leicht löslichen primären Glykoside und die in Wasser schwer löslichen sekundären Glykoside; beide werden aber der Droge durch 70prozentigen Weingeist entzogen.

Awengs primäres Glykosid (Kublys Frangulasäure) läßt sich aus einem Gemisch gleicher Teile von Benzol und absolutem Alkohol kristallisiert gewinnen. Es rötet blaues Lackmuspapier. Kocht man es mit wässriger 20 prozentiger Schwefelsäure 2 Stunden lang, so wird es in Zucker, Frangularhamnetin und einen dritten Körper, der wahrscheinlich ein Spaltungsprodukt des Frangularhamnetins ist, gespalten. Das Frangularhamnetin ist unlöslich in Benzol, Äther, Chloroform, schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aceton, Ammoniak, Natron- und Kalilauge; die alkalischen Lösungen sind gelbrot. Das andere Spaltungsprodukt gibt mit Alkalien dieselben Lösungen, ist aber in den übrigen genannten Lösungsmitteln unlöslich.

Von den sekundären Glykosiden wird $\frac{1}{3}$ von Benzol aufgenommen, nämlich Emodin, Chrysophansäure und Frangulin; Benzol mit absolutem Alkohol nimmt ein weiteres Drittel auf, ein Glykosid, das mit verdünnter Schwefelsäure erhitzt Emodin liefert, das letzte Drittel ist ein in Natronlauge mit violetter Farbe löslicher Körper.

Das Frangula-Emodin hat Oesterle (1899) aus der Rinde erhalten, indem er diese mit verdünntem Ammoniak extrahierte und den Auszug mit Salzsäure fällte. Der getrocknete Niederschlag wurde mit Alkohol extrahiert, die Lösung mit Salzsäure erhitzt und dann mit Wasser gefällt. Der getrocknete Niederschlag wurde mit heißem Toluol extrahiert, aus dem sich das Emodin dann beim Erkalten ausschied. Durch wiederholtes Umkristallisieren, zuletzt aus Eisessig, wird es in Nadeln von rotorange Farbe erhalten, die bei 250° schmelzen. In verdünntem Ammoniak und in konzentrierter Schwefelsäure löst sich das Emodin mit roter Farbe, die einen Stich ins Blaue hat. Bringt man einige Tropfen der erhitzten Schwefelsäurelösung in Wasser und übersättigt mit Ammoniak, so entsteht eine kirschrote Färbung. Das Frangula-Emodin ist vom Aloe-Emodin und wahrscheinlich auch vom Rhabarber-Emodin verschieden. Es sei daran erinnert, daß den pflanzlichen Abführmitteln: Aloe, Frangula, Cascara sagrada, Senna, Rheum und den Früchten von *Rhamnus cathartica* ein Gehalt an Emodinen (Oxymethyl-anthrachinonen) gemeinsam ist. (Vgl. die betr. Artikel.)

Den Körper, der in frischer Rinde brechennerregend wirkt, hält Aweng für ein Ferment, das bei längerer Aufbewahrung (das Arzneibuch schreibt 1 Jahr vor) zerstört wird. Dieselbe Wirkung läßt sich durch einstündiges Erhitzen auf 100° erzielen.

Verwechselungen. Verwechselungen der Rinde sind durch gemeinsamen Standort mehrerer ähnlicher Sträucher nicht ausgeschlossen, und es kommen folgende in Betracht:

1. Die Rinde der Erle, *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn. Sie ist braun und glatt. Beim Schaben zeigt sie wie alle übrigen Verwechselungen keine rote, sondern eine gelbbraune Korkschicht.

Die Korkwarzen sind punktförmig, sparsam, nicht strichartig.

Der Bruch ist nicht faserig und die Rinde im allgemeinen dünner. Mikroskopisch unterscheidet sie sich durch einen sklerotischen Ring aus Bastfasern und Steinzellen in der Außenrinde.

2. Die Rinde von *Alnus incana* (L.) DC. ist der vorigen ähnlich.

3. Die Rinde von *Rhamnus cathartica* L. Sie ist mit der Faulbaumrinde kaum zu verwechseln, da sie glänzend rotbraun ist und beim Bruch sehr lange gelbe Fasern zeigt. Letztere sind oft bis 5 mm lang und lassen sich leicht von der Innenseite der Rinde ablösen. Korkwarzen sind sparsam vorhanden. Der anatomische Bau ist dem der Rinde des Faulbaums ähnlich. Sie bildet der Zweigdornen wegen stets viel kürzere Stücke als die Faulbaumrinde.

4. Die Rinde von *Prunus padus* L., der Traubenkirsche (Faulbaum einiger Gegenden).

Sie hat rundliche, graugelbe oder gelbgraue Korkwarzen und feinfaserigen Bruch mit weißen Bastfasern. In anatomischer Beziehung ist sie durch die nach außen stark verbreiterten Markstrahlen von der Frangularinde unterschieden. Frisch riecht sie nach bitteren Mandeln. Sie enthält Amygdalin.

5. Die Rinde der nordamerikanischen *Rhamnus Purshiana* DC., *Cascara sagrada*.

Diese Rinde zeigt in der Bildung der Korkwarzen und in der Farbe dunklerer, älterer Exemplare Ähnlichkeit mit der Faulbaumrinde. Im allgemeinen herrscht jedoch eine viel hellere Farbe vor, die durch silbergraue Flecken und Querbänder des Korkes, oder auch durch eine gleichmäßigere Verteilung der silbergrauen Korkschiechten bedingt wird. Auch ihr fehlt die lebhaft rote beim Abschaben erscheinende Korkschiecht der Faulbaumrinde; nur schwach violette Töne kommen mitunter vor. Der anatomische Bau ist dem der Faulbaumrinde ähnlich, doch kommen in der Außenrinde und auch in der sekundären Rinde Gruppen von Steinzellen vor. (Vgl. Cort. Rhamni Purshianae.)

Zur Untersuchung der Rinde und ihrer Verwechselungen weicht man dieselben in Wasser ein, hellt die Schnitte durch Betupfen mit Kalilauge auf und wäscht mit Wasser aus.

Bei Behandlung der Schnitte mit Kalilauge erscheinen insbesondere die Markstrahlen rot.

Aufbewahrung. Da die Faulbaumrinde im frischen und nicht genügend gelagerten Zustande brechenregend wirkt, der Apotheker aber über das Alter der nicht selbst gesammelten Rinde im unklaren ist, so hätte das Arzneibuch vielleicht besser angeordnet, daß die Rinde erst 1 Jahr nach dem Einkaufe verwendet werden dürfe.

Anwendung. Das wirksame Prinzip der Faulbaumrinde sind (z. T. chemisch noch nicht genau bekannte) Glykoside, aus denen man durch Zersetzung Anthrachinonderivate, z. B. Emodin, dargestellt hat. Es gehört somit die Faulbaumrinde in dieselbe Gruppe der Abführmittel wie Aloe, Rhabarber usw. — Die Wirkung ist nicht sehr stark. Eine Gewöhnung tritt nicht ein. — Bemerkenswert ist, daß aus frischer Rinde bereitete Extrakte unangenehme Nebenwirkungen (Erbrechen, Übelkeit) hervorrufen; es ist anzunehmen, daß beim Ablagern der Rinde fermentative Umsetzungen, wie bei anderen Pflanzen, vor sich gehen, durch die die Erbrechen erzeugende Substanz verschwindet.

Cortex Granati. — Granatrinde.

Gehalt mindestens 0,4 Prozent Granatindenalkaloide, durchschnittliches Mol.-Gew. 148

Die getrocknete Rinde der oberirdischen Ästen und der Wurzeln von *Punica granatum* Linné. Granatrinde ist 1 bis 3 mm dick; ihr Bruch ist glatt und gleichmäßig gelblich, nur in einer dünnen Außenschicht manchmal etwas braun oder grau. Granatrinde schmeckt herbe, nicht bitter.

Wird 1 Teil zerkleinerte Granatrinde 1 Stunde lang mit 100 Teilen schwach angesäuertem Wasser bei Zimmertemperatur ausgezogen, so liefert sie einen gelben Auszug, der sich mit wenigen Tropfen Eisenchloridlösung schwarzblau färbt; wird der Auszug mit der fünffachen Menge Kaltwasser versetzt, so färbt er sich gelbrot und trübt sich, wird aber später unter Abscheidung orangefarbener Flocken farblos.

Mikroskopische Untersuchung. Die Korkschiecht der Rinde besteht aus Zellen, deren Innenwände stark verdickt, deutlich geschichtet und getüpfelt sind. Im inneren Teil des spärlich Einzelkristalle führenden primären und im äußeren Teil des sekundären Rindengewebes liegen 20 bis 200 μ breite, besonders dickwandige Steinzellen zerstreut. Die sekundäre Rinde besitzt Markstrahlen, die 1, selten 2 Zellen breit sind. Die Rindenstränge zeigen auf dem Querschnitte der Rinde regelmäßige Tangentialreihen quadratischer, je 1 Oxalatdrüse enthaltender Zellen, mit denen Querverbindungen von Siebröhren führendem Parenchym abwechseln. Alle Parenchymzellen der Rinde sind mit rundlichen, selten zusammengefügten, 2 bis 8 μ großen Stärkekörnern erfüllt. Die Wurzelrinde ist gegenüber der Stammrinde durch früh entstehende Schuppenborste gekennzeichnet.

Das Pulver ist gekennzeichnet durch die kleinen Stärkekörner, die charakteristischen Korkzellen, die eigenartigen Steinzellen, die sehr reichlich Oxalatdrüsen und spärlich Einzelkristalle führenden Zellen.

Gehaltsbestimmung. 12 g fein gepulverte Granatrinde übergießt man in einem Arzneiglase mit 120 g Äther sowie nach kräftigem Umschütteln mit 10 ccm einer Mischung aus 1 Teil Natronlauge und 1 Teil Wasser und läßt das Gemisch unter häufigem, kräftigem Umschütteln 3 Stunden lang stehen. Alsdann filtriert man nach vollständiger Klärung 80 g der ätherischen Lösung (= 8 g Granatrinde) durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte des Äthers bei möglichst niedriger Temperatur ab. Den erkalteten Rückstand bringt man in einen Scheidetrichter (I), spült das Kölbchen dreimal mit je 5 ccm Äther, dann einmal

mit 10 ccm verdünnter Salzsäure (1 + 99) nach, gießt auch diese Flüssigkeiten in den Scheidetrichter und schüttelt hierauf das Gemisch 2 Minuten lang kräftig. Nach vollständiger Klärung läßt man die Salzsäurelösung in einen Scheidetrichter (II) abfließen und wiederholt das Ausschütteln noch zweimal in derselben Weise mit je 5 ccm verdünnter Salzsäure (1 + 99), die zuvor zum weiteren Ausspülen des Röhlchens verwendet wurden.

Die vereinigten Salzsäureauszüge versetzt man mit 5 ccm Chloroform, fügt Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion hinzu und schüttelt das Gemisch sofort 2 Minuten lang kräftig. Nach vollständiger Klärung läßt man den Chloroformauszug in einen Scheidetrichter (III) abfließen und wiederholt das Ausschütteln noch dreimal in derselben Weise mit je 5 ccm Chloroform. Zu den vereinigten Chloroformauszügen fügt man 40 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure und so viel Äther, daß das Chloroformäthergemisch auf der Salzsäure schwimmt, und schüttelt 2 Minuten lang kräftig. Nach vollständiger Klärung filtriert man die saure Flüssigkeit durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weißem Glase, schüttelt das Chloroformäthergemisch noch dreimal mit je 10 ccm Wasser je 2 Minuten lang, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser auf etwa 100 ccm.

Nach Zusatz von so viel Äther, daß dessen Schicht die Höhe von etwa 1 cm erreicht, und von 10 Tropfen Jodeosinlösung läßt man alsdann so lange $\frac{1}{100}$ -Normal-Kalilauge, nach jedem Zusatz die Mischung kräftig umschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässrige Schicht eine blaßrote Färbung angenommen hat. Hierzu dürfen höchstens 18 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Kalilauge erforderlich sein, so daß mindestens 22 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure zur Sättigung der vorhandenen Alaloide verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 0,4 Prozent Granatindenalkaloiden entspricht (1 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure = 0,00148 g Granatindenalkaloide, Jodeosin als Indikator).

Inhaltlich ist der Artikel fast unverändert geblieben; die Beschreibung, besonders des mikroskopischen Baues und des Pulvers, ist jedoch stark erweitert und schärfer gefaßt worden.

Geschichtliches. Der Granatbaum ist wahrscheinlich heimisch in den östlichen Mittelmeerlandern, wo er auch früh kultiviert wurde und so und infolge Verwilderung sich ausbreitete durch das wärmere Asien bis Nordindien, China, Südsibirien, durch das ganze indisch-malayische Gebiet, auch westwärts über Nordafrika und Südeuropa. Jetzt kultiviert man ihn auch am Kap und in Südamerika.

Den alten Kulturvölkern, den Assyryern, Agyptern und Juden war der Granatbaum bekannt; bei den Griechen war der samenreiche Granatapfel als Sinnbild der Fruchtbarkeit ein Attribut der Aphrodite; die römischen Schriftsteller erwähnen ihn häufig; die Frucht hieß „*Malum punicum*“ und „*Malogranatum*“. Cato (234–149 v. Chr.) empfiehlt den Saft der Früchte gegen den Bandwurm, ebenso Celsus (25 v. Chr. bis 50 n. Chr.) die dünnen Wurzeln. Daneben dienten die Fruchtschalen zum Gerben, waren aber im Mittelalter als *Cortex Psidii* (οἶδη, Granatbaum) oder *Malicorium* officinell. Ums Jahr 1000 waren Granatäpfel in St. Gallen bekannt. — Die Rinde des Stammes und der Wurzel wurde 1807 von Buchanan als Bandwurmmittel empfohlen, der sie bei den Hindus im Gebrauch gefunden hatte. 1878–1880 entdeckte Tanret, Apotheker in Troyes, die Alkaloide der Rinde.

Abstammung. Der Granatbaum (*Punica granatum* L., Familie der *Punicaceae*) ist ein bis 8 m hoher Strauch oder kleiner Baum mit dornigen oder unbewehrten Zweigen. Die lederigen Blätter sind kurzgestielt, 5 cm lang, bis 22 mm breit, ganzrandig, oblong-lanzettlich bis verkehrt-eiförmig. Blüten einzeln terminal und in den Blattachseln, groß und ansehnlich mit granatroter gefärbtem Receptaculum und Kelch und scharlachroter Korolle. Kelchblätter 5–8, meist sechs, damit abwechselnd die gleiche Zahl von verkehrt-eiförmigen Kronblättern. Staubblätter in vielen nach innen absteigenden Kreisen, den oberen Teil des Receptaculartubus bedeckend. Fruchtknoten völlig unterständig, mit zwei Kreisen von Fächern, einem vor den Kronblättern stehenden und mit ihnen gleichzähligen äußeren und etwas höheren, mit auf der Außenwand befindlichen Parietalplacenten, und einem inneren, tieferen von meist nur 3 Fächern mit axialen Placenten; die Placenten in beiden Kreisen mit vielen Samenknochen. Griffel fadenförmig, mit verdicktem Grunde und kopfiger Narbe. Frucht eine apfelförmige, niedergedrückt kugelige und vom großen bleibenden Kelch gekrönte Beere mit dicker, lederartiger Schale und häutigen Zwischenwänden. Die zahlreichen Samen groß, unregelmäßig kantig, die innere Schicht der Testa holzig, die äußere sehr dick, saftig, pulpös, durchscheinend. Embryo mit breiten, spiralig umeinander gerollten, am Grunde 2öhrigen Kotyledonen. — Die auf der Insel Sokotra wachsende *Punica protopunica* Balf. fil. wird für die Stammform des Granatbaumes gehalten.

Die Droge wird von der Rinde des Stammes und der Wurzel geliefert. Früher (Ph. Germ. I.) durfte nur die Rinde der Wurzel in Verwendung genommen werden. Wenn auch die alte Überlieferung, nach der die Wurzelrinde die heilkräftigste ist, nicht ohne Grund ist, so hat man doch

beide Rinden zugelassen, da es nicht durchzusetzen war, daß der nicht geringe Bedarf wirklich nur mit Wurzelrinde gedeckt wurde, zu deren Gewinnung ja jedesmal die Bäume vernichtet werden mußten. — Die Granatrinde kommt aus Algerien, Südfrankreich, Portugal und Java in den Handel.

Beschreibung. Beide, d. h. Stamm- und Zweig- resp. Wurzelrinde, bilden bis 10 cm lange, unregelmäßig eingerollte oder rinnenförmige, oft verbogene Stücke, die bis 3 mm dick sind. Die Rinde des Stammes trägt eine dünne Korkschicht, wogegen der Kork der Wurzel viel reichlicher vorhanden und uneben ist, auch eine ausgeprägter braune Farbe zeigt. Auf den stärksten Stücken der Wurzelrinde erkennt man flache, muschelartige Abschuppungen, die durch Borkebildung entstanden sind. Die Innenfläche ist grünlich-gelblich bis bräunlich, sehr fein der Länge nach gestrichelt; sie nimmt in Kalkwasser eine schön gelbe Farbe an. Die Rinde des Stammes ist durch die darauf wachsenden Flechten von der der Wurzel verschieden. Größere sind meist entfernt, und es sind gewöhnlich nur die kleinen schwarzen Graphideen: *Arthonia astroidea* var. *anastomosans* Hepp, *Arthonia punctiformis* Acharius und *Arthopyrenia atomaria* Müller Argoviensis vorhanden. Am häufigsten kommt die erstere, strahligästige vor. Man erkennt sie deutlich mit der Lupe. Außerdem ist die Stammrinde dadurch gekennzeichnet, daß nach Abschabung der äußeren Rindenpartien grünes, chlorophyllführendes Gewebe zutage tritt, wenn die Rinde nicht zu alt ist. — Im übrigen ist der Beschreibung des Arzneibuchs nichts hinzuzufügen. Sie wird am besten durch die hier beigegebenen Abbildungen (Fig. 96, 97, 98) kommentiert.



Fig. 96.
Wurzelrinde von
Punica granatum L.

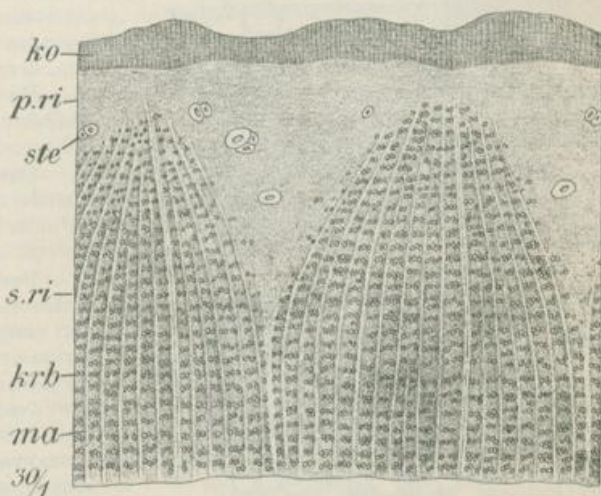


Fig. 97. Cort. Granati, Lupenbild (30/1). ko Kork, p.ri primäre Rinde, ste Steinzellen, s.ri sekundäre Rinde, krb tangentiale Binden von Drusen führendem Parenchym, ma Markstrahlen. (Gilg.)

Pulver. Das gewöhnlich verwendete, gelbe bis gelblich-grau-bräunliche, feine Pulver (Sieb VI) besteht in der Hauptmenge aus feinst zermahlenen, gelblichen oder gelblich-grünlichen Zellmembranpartikeln, Korktrümmern mit den farblosen, ziemlich kräftigen, einseitigen Verdickungsschichten, meist farblosen, seltener grünlich-gelblichen Protoplasmakörnchen resp. Klümpchen, endlich den in Mengen freiliegenden Stärkekörnchen und den Calciumoxalatdrusen, resp. ihren Trümmern. Sehr häufig treten ferner auf ansehnliche, meist farblose, seltener gelbliche Parenchymfetzen, deren Zellwände manchmal perlschnurartig ausgebildet sind und in deren Zellen reichlich Stärke enthalten ist; mit den stärkeführenden Zellen wechseln in den Parenchymfetzen regelmäßig ab auffallende Züge von Kristallkammerfasern, deren kleine Zellen je eine Druse enthalten. Auch farblose, seltener gelbliche bis bräunliche Korkbruchstücke sind häufig; da sie meist in der Flächenansicht beobachtet werden, ist ihre kräftige Innenwand nicht zu beobachten, doch sind sie an ihren scharf polygonalen Zellen und an dem Fehlen der Stärke leicht zu erkennen; beobachtet man sie in der Queransicht, so tritt die einseitige Verdickungslamelle sehr deutlich in die Erscheinung.

Die in Mengen die Parenchymzellen erfüllende Stärke tritt meist in Form kleiner, meist 7–10 μ großer, sehr selten größerer (bis 25 μ) Einzelkörner, seltener zu 2–4 Körnchen

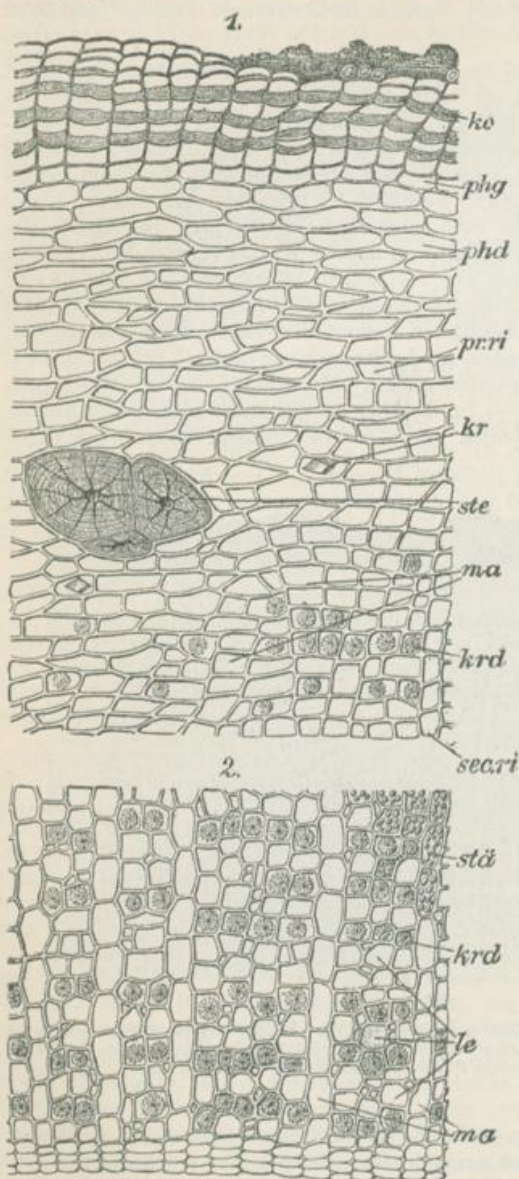


Fig. 98. Cortex Granati, Querschnitt. 1. Schnitt durch die primäre und den äußersten Teil der sekundären Rinde. 2. Schnitt durch die innerste Partie der sekundären Rinde. *ko* Kork, *phg* Phellogen, *phd* Phelloderm, *pr.ri* primäre Rinde, *kr* Einzelkristall, *ste* Steinzellnest, *ma* Markstrahlen, *krd* Oxalatdrusen, *sec.ri* sekundäre Rinde, *stä* Stärkeinhalt einiger Zellen gezeichnet, sonst weggelassen, *le* Siebstränge. Vergr. $\frac{225}{1}$. (Gill.)

Siedepunkt 195°, spez. Gewicht 0,988 bei 0°, löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, 20 T. Wasser; rechtsdrehend. Es gilt als der Hauptträger der Wirksamkeit der Granatrinde. Methylpelletierin $C_9H_{17}NO$, flüssig, Siedepunkt 215°, löslich in 25 T. Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform.

vereinigt auf. Spärlicher werden beobachtet: Fetzen des Phelloderms, in dem vereinzelte der im übrigen stärkeführenden Zellen Einzelkristalle enthalten, ferner auffallende, sehr stark verdickte, deutlich grob, oft verzweigt getüpfelte, in der Größe und Gestalt stark variierende, manchmal ziemlich lang gestreckte, seidenartig weiß glänzende Steinzellen (diese auffallenden Körper können in manchen älteren Rinden vollständig fehlen!), endlich in größeren Parenchymfetzen Ansichten der stärkeerfüllten Markstrahlen.

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die sehr häufigen Parenchymfetzen mit ihrem regelmäßigen Abwechseln von stärkeführenden und drusenhaltigen Zellzügen, ferner die Korkfetzen, die Steinzellen und die massenhaft freiliegenden Stärkekörnchen und Drusen, resp. deren Trümmer.

Bastfasern, Holzelemente sowie großkörnige Stärke dürfen in dem Pulver nicht vorhanden sein.

Das Pulver wird am besten nacheinander in Glycerinwasser, sodann in Jodjodkaliumlösung, endlich in Chloralhydratlösung untersucht.

Bestandteile. Die wichtigsten und wirksamen Bestandteile der Granatrinde sind einige Alkaloide. Stöcker¹⁾ bestimmte den Gesamtgehalt derselben als Hydrochlorid: a) in dünnen Röhren von Zweig- und Stammrinde zu 0,612 Prozent, b) in trockenem alkoholischem Extrakt der Rinde sub a) zu 1,810 Prozent, c) mittelstarke Zweig- und Stammrinde zu 0,350 Prozent, d) dicke Zweig- und Stammrinden zu 0,498 Prozent, e) dicke Wurzelrinde aus Südeuropa 1,010 Prozent, f) in trockenem alkoholischem Extrakt aus e) 2,357 Prozent, g) in selbstgestoßener Rinde von trockenen dicken Wurzeln 1,240 Prozent, h) in fein geraspelt Holz 0,218 Prozent. Die Wurzelrinde der javanischen weißblumigen Varietät gab: 3,75 Prozent, der rotblumigen: 2,43 Prozent, der schwarzblumigen: 1,71 Prozent. — Tanret fand in der Granatwurzelrinde 4 Alkaloide: Pelletierin $C_8H_{15}NO$, flüssig,

¹⁾ Fromme hat nie so hohen Alkaloidgehalt gefunden.

Pseudopelletierin (Granatonin v. Ciamician und Silber 1893) $C_9H_{15}NO + 2 H_2O$, prismatische Kristalle, Schmelzpunkt 246° , leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform. Es ist eine tertiäre Base, und zwar aller Wahrscheinlichkeit nach ein Ketonamin. **Isopelletierin**, von derselben Zusammensetzung und denselben Eigenschaften wie Pelletierin, nicht polarisierend.

Rembald stellte aus der Wurzelrinde eine Granatgerbsäure dar, die als amorphe, grünlichgelbe Masse erhalten wurde, unlöslich in Alkohol, Äther, reduziert Fehling'sche Lösung, Silberlösung, wird gefällt durch Leimlösung, zerfällt mit Säuren in Ellagsäure und Zucker. Rembald gibt dieser Säure die Formel $C_{20}H_{16}O_{13}$. Daneben fand er eine zweite Gerbsäure, die möglicherweise mit der Gallusgerbsäure übereinstimmt. (Wackenroder fand 22 Prozent Gerbsäure, Ishikawa 20 Prozent.) Flückiger und Hager geben ferner als Bestandteil Mannit an, der von Reeb nicht aufgefunden werden konnte. Wackenroder fand 14,3 Prozent Asche, Flückiger in trockener Stammrinde 16,73 Prozent. Sie enthält Chloride, Carbonate, Phosphate und Sulfate des Natrium, Kalium, Calcium, Eisen und Aluminium. Das von Landerer aufgefundene Granatin und Righinis Punicin bedürfen genauerer Untersuchung.

Gehaltsbestimmung. Bei der Bestimmung der Granatrinde hat das Arzneibuch nicht genügend auf die teilweise Flüchtigkeit der Alkaloide (Pelletierin, Isopelletierin, Pseudopelletierin, Methylpelletierin) Rücksicht genommen, indem sie den mit Natronlauge und Äther aus dem Rindenpulver erhaltenen Auszug, wenn auch bei niedriger Temperatur, auf die Hälfte des Äthers abdestillieren läßt. Diese Manipulation ist nicht nur schädlich, weil sie zu niedrige Resultate ergibt, sondern auch überflüssig, da nachgewiesenermaßen Ammoniak oder flüchtige Ammoniakderivate neben den Granatalkaloiden in den Äther nicht übergehen (vgl. Fromme, Geschäftsbericht von Caesar & Loretz, Halle a. S., 1904, S. XXVII ff. und 1905, S. XIII ff.). Wegen der Leichtlöslichkeit der Granatalkaloide in Wasser ist auch die Verwendung des letzteren bei ihrer Bestimmung auf das möglichst geringe Maß einzuschränken. Wenn zuverlässige Resultate über die Gesamtmenge der Alkaloide gewonnen werden sollen, bedarf daher die Vorschrift des Arzneibuches einiger Änderungen: 12 g fein gepulverte Granatrinde übergießt man in einem Arzneiglase mit 120 g Äther sowie, nach kräftigem Umschütteln, mit 10 ccm eines Gemisches aus gleichen Teilen Natronlauge und Wasser und läßt das Gemisch unter häufigem, kräftigem Umschütteln $\frac{1}{2}$ Stunde stehen. Alsdann filtriert man von der ätherischen Lösung 80 g durch ein gut bedecktes Filter in eine Flasche rasch ab, gießt das Filtrat in einen Scheidetrichter und spült die Flasche einigemal mit je 5 ccm Äther nach. Sollte das Filtrat nicht ganz blank sein, so schüttelt man es mit 1 ccm Wasser kräftig durch und läßt letzteres nach dem Absetzen ab, setzt dem nun blanken Filtrat 40 ccm $\frac{1}{100}$ -Normalsäure zu und schüttelt damit 2 Minuten lang kräftig. Nachdem sich die sauerwässrige Schicht abgesetzt hat, filtriert man sie durch ein glattes, kleines Filter in eine zuvor sorgfältig mit Salzsäure, dann mit Wasser gereinigte Flasche, schüttelt das Filtrat noch dreimal mit je 10 ccm Wasser durch und filtriert auch diese wässrigen Flüssigkeiten durch das gleiche Filter. Die vereinigten sauerwässrigen Flüssigkeiten überschichtet man nun 1 cm hoch mit Äther, setzt 10 Tropfen Jodeosinlösung zu und läßt so lange $\frac{1}{100}$ -Normallauge zufließen, nach jedesmaligem Zusatz die Mischung kräftig schüttelnd, bis die untere wässrige Schicht eine blaßrote Färbung angenommen hat, wozu höchstens 18 ccm $\frac{1}{100}$ -Normallauge erforderlich sein dürfen:

Berechnung. In der zur Titration gelangenden sauerwässrigen Flüssigkeit sind die Alkaloide aus 8 g Rinde und 40 ccm $\frac{1}{100}$ -Normalsalzsäure enthalten. 1 ccm der letzteren sättigt 0,00148 g Granatrindenalkaloide. Sind zur Neutralisierung der überschüssigen Säure 18 ccm $\frac{1}{100}$ -Normallauge erforderlich, so sind $40 - 18 = 22$ ccm $\frac{1}{100}$ -Normalsäure an Alkaloide gebunden. Die Multiplikation von 22 mit 0,00148 ergibt mit 0,03256 g die in 8 g Rinde enthaltenen Alkaloide und nach der Gleichung $8:0,03256 = 100:x$ mit 0,407, rund 0,4 Prozent den Prozentgehalt. Diese Forderung wird selten erreicht werden.

Verwechslungen und Verfälschungen. Die Rinde soll verwechselt werden mit der Wurzelrinde von *Berberis vulgaris* L., *Buxus sempervirens* L. und *Morus nigra* L., die aber wenig Ähnlichkeit mit der Granatrinde haben und vor allen Dingen ihren auffallenden, höchst charakteristischen Bau nicht besitzen. Die vom Arzneibuch vorgeschriebene Prüfung des wässrigen Auszuges mit Kalkwasser und Zusatz von Eisenchlorid soll die Gegenwart der Gerbsäure nachweisen.

Aufbewahrung. Da die Alkaloide (bes. Pelletierin) der Rinde flüchtig sind, so ist man vielfach der Ansicht, daß letztere eine besonders sorgfältige und nicht zu lange dauernde Aufbewahrung verlangt. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß das Alkaloid in der Form des Tannates

zugegen ist und als solches bei mittlerer Temperatur keine Flüchtigkeit zeigt. Freilich liegen Angaben vor, daß längere Zeit aufbewahrte Rinde keine oder nur Spuren von Alkaloiden nachweisen ließ.

Anwendung. Von den Alkaloiden der Granatrinde sind Pelletierin und Isopelletierin die gegen Bandwürmer wirksamen; gegen Spulwürmer versagen sie; man hat auch diese reinen Alkaloide schon mit Erfolg benutzt. — In tropischen Ländern wendet man die Granatrinde auch gegen andere Darmaffektionen (z. B. Dysenterie) an.

In der Tierheilkunde wird Granatrinde in Dosen von 5,0–20 g bei Hunden und Katzen als Bandwurmmittel gebraucht.

Der Verkauf von Granatrinde zu Heilzwecken ist nur in Apotheken gestattet.

Cortex Quercus. — Eichenrinde.

Die getrocknete Rinde jüngerer Stämme und Zweige von *Quercus robur* Linné.

Eichenrinde ist 1 bis 2 mm dick und meist röhrenförmig zusammengerollt. Die Außenseite ist bräunlich bis silbergrau, glatt, glänzend, mit spärlichen, etwas quergestreckten, weißlichen Lenticellen besetzt und trägt nur selten Flechten. Die Innenseite ist braunrot, matt und zeigt starke, unregelmäßige Längsleisten. Die Rinde bricht, besonders in den inneren Teilen splitterig-faserig. Der Querschnitt nimmt beim Befeuchten mit Eisenchloridlösung sofort eine schwarzblaue Farbe an. Eichenrinde riecht, besonders nach dem Anfeuchten, loheartig und schmeckt schwach bitter und stark zusammenziehend.

Wird 1 Teil Eichenrinde mit 100 Teilen Wasser geschüttelt, so liefert sie einen bräunlichen Auszug, in dem durch verdünnte Eisenchloridlösung (1 + 99) ein schwarzblauer Niederschlag hervorgerufen wird.



Fig. 99.

Cortex Quercus, Querschnitt, 10fach vergr.
p Kork, m äußere Rinde, i sekundäre Rinde,
sz Steinzell-, bb Bastfasergruppen des mechanischen
Ringes, n die sog. Schutzleisten.

Mikroskopische Untersuchung.

Die rotbraune Korkschicht besteht aus dünnwandigen, flachen Zellen. Das gesamte Parenchym ist starkfrei, seine Zellen enthalten reichlich Calciumoxalatdrüsen. In der Mitte der primären Rinde verläuft ein Ring aus vereinzelt Eklarenchymfaserbündeln, die durch Steinzellbrücken miteinander verbunden sind. Eklarenchymfaserbündel sind in der gesamten Rinde sehr reichlich vorhanden; sie treten besonders in der sekundären Rinde meist in der Form tangentialer Binden auf, die mit Parenchymstreifen abwechseln und von den einkreihigen, selten zweikreihigen Mark-

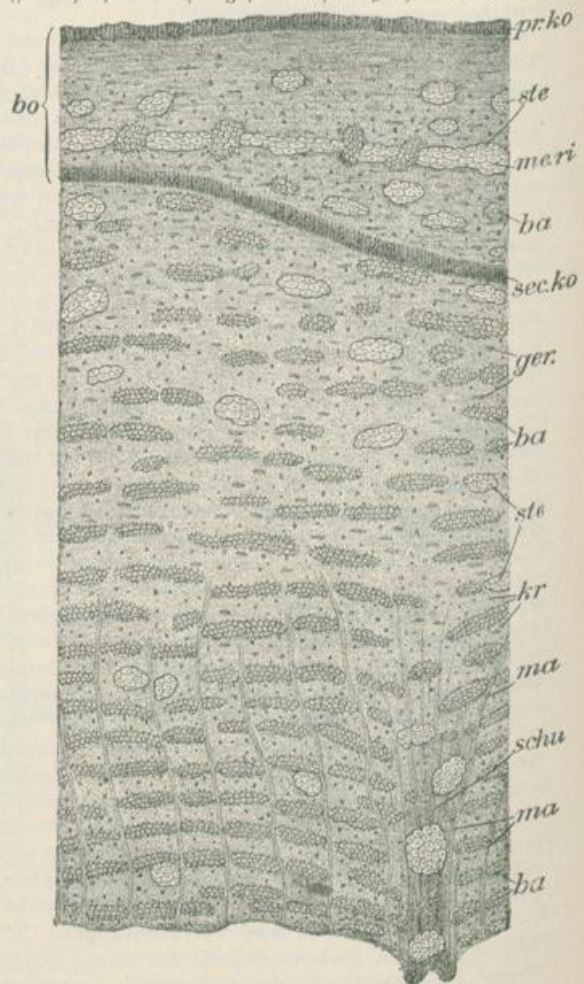


Fig. 100.

Cortex Quercus, Querschnitt durch eine junge Spiegelrinde, bei der die Borkenbildung erst beginnt. bo Borke, pr.ko primärer Kork, ste Steinzellnester, me.rf gemischter (d. h. aus Bastfaserbündeln und Steinzellen bestehender) mechanischer Ring, ba Bastfaserbündel, sec.ko sekundäre Korkschicht, ger Gerbstoff führende Zellen, ba Bastfaserbündel, ste Steinzellnester, kr Kristalle, ma Markstrahlen, schu eine sog. Schutzleiste. Vergr. 30/1. (Gillg.)

Strahlen radial durchbrochen werden; sämtliche Sklerenchymfaserbündel werden von Kristallkammerfasern mit Einzelkristallen umhüllt. Auch vereinzelte Steinzellnester treten in der primären und sekundären Rinde auf.

Sachlich unverändert, die mikroskopische Beschreibung jedoch sehr viel ausführlicher gefaßt.

Geschichtliches. Schon Dioskorides verwendete eine Abkochung der Eichenrinde gegen Blutspeien und Kolik. Sonst tritt die Eichenrinde in der Verwendung in späteren Zeiten gegen die Eichen und Eichengallen zurück.

Abstammung und Beschreibung. *Quercus robur* L. (mit ihren 3, von manchen Botanikern für wahre Arten gehaltenen Varietäten: *Quercus pedunculata* Ehrh., Stiel- oder Sommer-eiche, *Quercus sessiliflora* Sm., Trauben-, Winter- oder Steineiche und der mehr südlichen *Quercus pubescens* Willd.) liefert die Eichenrinde. Diese hat je nach dem Alter ein ziemlich verschiedenes Aussehen. Die Rinde jüngerer, d. h. bis 20 Jahre alter, ungefähr 10 cm dicker Stämme wird für Zwecke der Gerberei im Großen geschält. Sie bildet die sogen. Spiegel- oder Glanzrinde. Solche Rinde ist nicht rissig oder schuppig, sondern höchstens etwas längs-

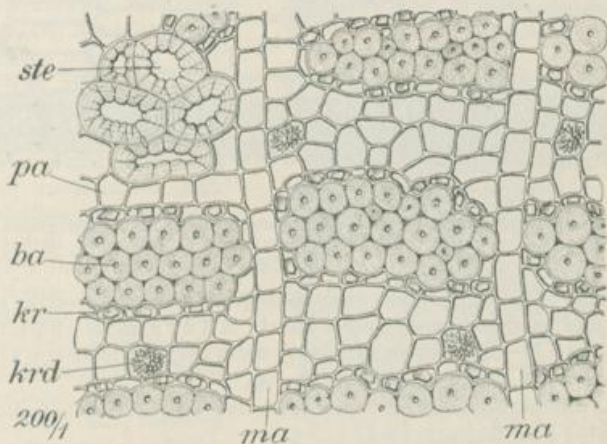


Fig. 101.

Cortex Quercus. Stück aus dem Querschnitt durch die sekundäre Rinde mit Steinzellen *ste*, Bastfasern *ba* und Markstrahlen *ma*. — *kr* Einzelkristalle der Kristallkammerfasern, *krd* Kristalldrusen. Vergr. 200 $\times$. (Gillg.)

runzelig, glänzend silbergrau bis braun, 1—2 mm dick. Die hellbraune bis braunrote Innenfläche ist längsstreifig oder, besonders im Alter, höckerig, der Bruch zähe, faserig. Die Rinde von älteren Bäumen ist außen dunkler, rissig und zeigt Borkebildung. Wie aus dem Wortlaute des Arzneibuches hervorgeht, ist solche etwas ältere Rinde von der Verwendung ausgeschlossen. Auf dem Querschnitt erkennt man bei jungen Rinden eine dünne, braune oder innen grünliche Außenschicht, darunter im braunen Gewebe eine große Menge weißer Punkte. — Die Beschreibung des Arzneibuches ist vollkommen ausreichend. Sie sei hier nur durch die beigegebenen Abbildungen (Fig. 99, 100, 101, 102) erläutert.

Es ist wichtig, nur die in Vorstehendem beschriebene Rinde, nicht aber die gewöhnliche zerkleinerte Lohe zu verwenden, welche letztere größtenteils aus der Rinde älterer Bäume besteht und häufig fremde Rinden beigemischt enthält.

Bestandteile. Die Eichenrinde enthält 4—6 Prozent Asche, Gerbsäure (nach Hager in jüngeren Rinden 10—15 Prozent, in älteren 5—10 Prozent, nach Neubauer auch in bester Spiegelrinde nicht über 10 Prozent, nach Husemann-Hilger 12—20 Prozent), Gallussäure, Phlobaphene (Eichenrot), Quercin, Quercit, Pektinstoffe, Lävulin usw.

Die Eichengerbsäure $C_{17}H_{16}O_9$ ist, rein dargestellt, ein rötlichweißes Pulver, das bis 130° ohne Zersetzung erhitzt werden kann. Bei 130°—140° entsteht aus ihr unter Austritt von H_2O das Anhydrid $C_{34}H_{30}O_{17}$. Dieses Anhydrid ist identisch mit dem Eichenphlobaphen. Dasselbe reduziert Fehling'sche Lösung und liefert beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Eichenrot. Das oben genannte, von Geiger nachgewiesene Quercin ist nach Husemann unreines Quercit. Letzteres, $C_6H_{12}O_5$, ein 5atomiger Alkohol $C_6H_7(OH)_5$,

bildet farblose, süß schmeckende Prismen, die in Wasser und schwachem Alkohol löslich, in Äther, kaltem, absolutem Alkohol unlöslich sind. Lävulin wurde 1826 von Etti in der Eichenrinde nachgewiesen, der außer den erwähnten Stoffen auch kleine Mengen von Gallussäure, amorphem, grünlich-braunem Terpenharz, amorphem Bitterstoff, Ellagsäure und einen roten, amorphen Farbstoff fand.

Die vom Arzneibuch vorgeschriebene Prüfung hat den Zweck, die Gegenwart der Eichen-gerbsäure nachzuweisen.

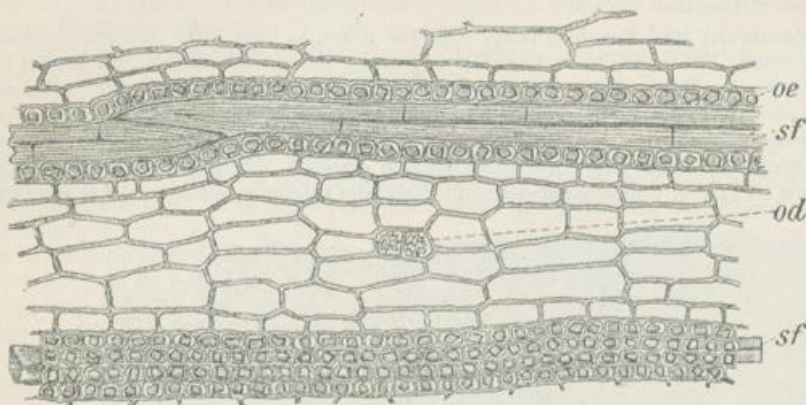


Fig. 102.

Cortex Quercus, Längsschnitt. *sf* Bastfasern, begleitet von den mit Einzelkristallen erfüllten Kristallkammerfasern (*oe*), *od* Calciumoxalatdrusen. Vergr. $160\times$. (Mez.)

Aufbewahrung. Die Eichenrinde wird geschnitten oder gepulvert in gut verschlossenen Gefäßen und vor Licht geschützt trocken aufbewahrt. Müntz und Schön haben gezeigt, daß Eichenrinde schon nach 14—16 Monaten, besonders unter dem Einflusse von Licht und Feuchtigkeit, die Gerbsäure bis zur Hälfte verlieren kann.

Anwendung. Eichenrinde wird nur sehr selten und auch da nur äußerlich (zu Bädern, Waschungen) verwendet.

Cortex Quillaiæ. — Seifenrinde.

Panamarinde. Panamaspäne.

Die von der braunen Borke befreite, getrocknete Achsenrinde von *Quillia saponaria* Molina.

Seifenrinde stellt flache oder nur wenig rinnenförmige, oft über 10 cm breite, gegen 1 m lange, bis 1 cm dicke, gelblichweiße Stücke dar, die auf der Außenseite grob längsgestreift, auf der Innenseite ziemlich glatt sind. Die leicht in dünne Platten spaltbare Rinde bricht mit Ausnahme der innersten Schicht zähe und grobsplittig, dabei einen niesenerregenden Staub abgebend. Die Bruchflächen lassen schon bei Betrachtung mit der Lupe Prismen von Calciumoxalat erkennen. Die in Wasser aufgeweichte Rinde erscheint auf dem Querschnitte durch feine radiale und breitere, weiße, tangentiale Streifen, die schichtweise mit gelblichen Streifen abwechseln, ziemlich regelmäßig gefeldert. Die wässrige Abkochung der Rinde schäumt beim Schütteln sehr stark. Seifenrinde ist geruchlos und schmeckt schleimig und trübend.

Mikroskopische Untersuchung. Seifenrinde besteht meist nur aus sekundärer Rinde, die von Tangentialverbänden bildenden Gruppen langer, knorriger, dickwandiger, verholzter Sklerenchymfasern und breiten Markstrahlen durchzogen ist. Die Parenchymzellen der Rinde enthalten bis 200μ lange Calciumoxalatprismen oder kleine, meist einfache Stärkekörner.

Sachlich unverändert, die Beschreibung jedoch stark erweitert.

Geschichtliches. In Chile wird die Rinde eines Baumes, Quillai, seit alter Zeit zum Waschen benutzt. In Deutschland ist die Droge seit ungefähr 50 Jahren bekannt, nachdem sie bereits einige Zeit vorher nach England und Frankreich exportiert worden war.

Abstammung. Die Quillaiarinde stammt von *Quillia saponaria* Molina, einem zur Familie der Rosaceae, Unterfamilie der Spiraeoideae gehörigen, immergrünen Baume mit dick-

lederigen Blättern, mit kleinen, hin-fälligen Nebenblättern und armlütigen, end- und achselständigen Doldentrauben. Blüten polygammonöisch oder diöisch. Diskus stark entwickelt, 5lappig. Staubblätter 10, in 2 Kreisen. Frucht sternförmig gespreizt, 2klappig aufspringend mit vielen langgeflügelten Samen. Der Baum ist heimisch in Chile, Peru und Bolivien. Früher kam die Rinde über die Landenge von Panama in den Handel, daher der Name Panamarinde usw. (also umgekehrt wie bei dem aus Zentralamerika stammenden Perubalsam). Jetzt wird sie meist direkt aus der Heimat nach Europa, besonders Hamburg, verschifft.

Beschreibung. Die Rinde erscheint im Handel entweder in schweren, tafelförmigen Stücken, oder in Form dünner Späne, oder endlich als sägemehlartige Masse. Für den pharmazeutischen Gebrauch ist nur die erste Form zugelassen, wie das Arzneibuch ausdrücklich sagt. Nach der Angabe desselben sind die Stücke bis 10 cm breit, bis 1 m lang und 1 cm (meist 6—8 mm) dick, flach oder wenig rinnenförmig. Die braune Borke ist, falls sie an den Stücken noch erhalten sein sollte, vor der Verwendung zu entfernen. Die Farbe ist in den allermeisten Fällen nicht, wie das Arzneibuch angibt, „gelblich-weiß“, sondern mehr oder weniger hellbraun oder mattgelb. Die Innenfläche ist im allgemeinen heller. Auf dem Querschnitt sieht man, daß an der Handelsware mit der Borke meist auch der größte Teil der Außenrinde entfernt ist, so daß die Droge im wesentlichen aus der sekundären Rinde besteht. Sie zeigt auf dem Querschnitt ein höchst charakteristisches Aussehen, insofern sie annähernd quadratisch gefeldert erscheint, da zahlreiche dunklere tangential Bastfaserbinden von dem helleren tangentialen Siebparenchym und den ebenfalls heller gefärbten Markstrahlen regelmäßig durchsetzt erscheinen (Fig. 103). Hält man glattgeschnittene Stücke gegen das Licht, so sieht man schon mit bloßem Auge, oder deutlicher mit der Lupe, zahlreiche, lebhaft glitzernde Kristalle von oxalsaurem Kalk.

Unter dem Mikroskop (Fig. 104) ist die regelmäßige Felderung der Rinde weit weniger deutlich zu erkennen, als unter der Lupe. Abgesehen von einer inneren, schmalen, weichen und leicht schneidbaren, erst neuerdings vom Kam-bium abgeschiedenen Partie, die aus

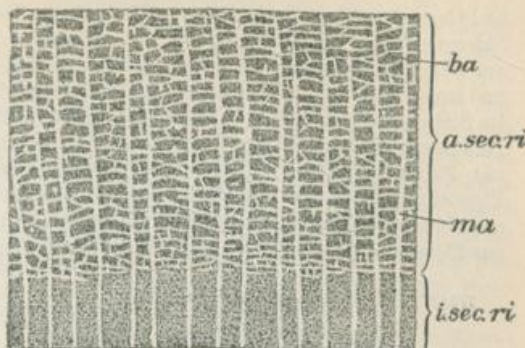


Fig. 103.

Cortex Quillaiæ. a.sec.ri äußere sekundäre Rinde, i.sec.ri innere sekundäre Rinde, ba Bastfaserbündel, ma Markstrahlen. Vergr. 10/1. (Gilg.)

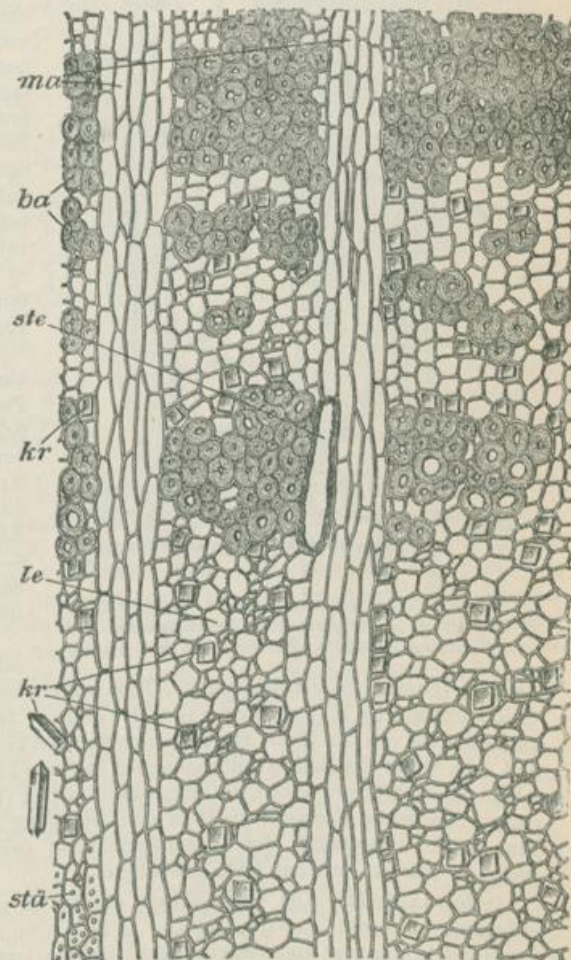


Fig. 104. Cortex Quillaiæ. Querschnitt. ma Markstrahlen, ba Bastfaserbündel, ste Steinzelle, kr Kristalle, le Siebgruppen, stä Stärkeinhalt einiger Parenchymzellen angedeutet. — Der Schnitt verläuft an der Grenze zwischen äußerer und innerer sekundärer Rinde. Vergr. 175/1. (Gilg.)

Siebelementen und reichlichem Parenchym besteht, zeigt die übrige Rinde eine reiche Sklerotisierung des Parenchyms. Wir finden hier zahlreiche, Tangentialverbände bildende, auf dem Querschnitt rechteckige oder quadratische Gruppen von Bastfasern, die nach außen und innen durch die Siebelemente, seitlich durch die Markstrahlen voneinander getrennt werden. Im Siebparenchym kommen auch noch kleinere Faserbündel unregelmäßig zerstreut vor. Die Bastfasern sind höchstens 1 mm lang, 0,025–0,06 mm breit, meist sehr stark verdickt, selten mit Poren versehen, eigentümlich gekrümmt und knorrig. Als besonders auffallend ist die Eigentümlichkeit hervorzuheben, daß sie sich oft mit ihren Enden oder kurzen Abzweigungen zwischen benachbartes Parenchym einklinken und daß diese Teile dann durch eine Querwand abgeschlossen sind. Es dürfte diese Eigentümlichkeit, die durchaus nicht selten zur Beobachtung

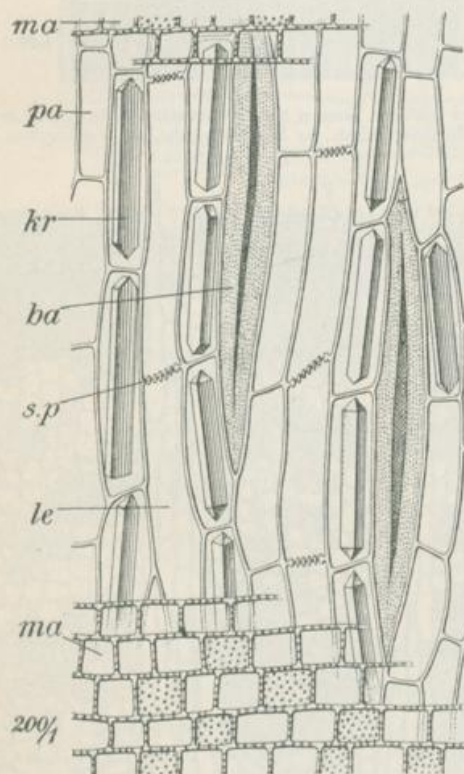


Fig. 105. Cortex Quillariae. Radialer Längsschnitt. *ma* Markstrahl, *pa* Siebparenchym, *kr* Kristalle, *ba* Bastfasern, *s.p.* Siebplatte einer Siebröhre (*le*). (Gilg.)

als helle, rhombische Maschen hervor. Eine weitere bemerkenswerte Eigentümlichkeit im Bau der Quillaiarinde wies Alex. Braun nach (Verh. d. Bot. V. d. Prov. Brandenburg 1877). Trägt man nämlich von der Rinde von außen nach innen zarte Tangentialschnitte ab, so bemerkt man, daß 4 im Sinne des Radius untereinander liegende Faserzüge der Rinde abwechselnd zwei verschiedene Richtungen haben, die einen ansehnlichen Winkel untereinander bilden. Ziemlich senkrecht verlaufende Fasern vermitteln den Übergang zwischen je zwei benachbarten Schichten. Eine solche Umsetzung der Drehungsrichtung der Fasern hat man in so ausgezeichneter Weise in keinem anderen Falle beobachtet.

Bestandteile. Die Quillaiarinde enthält in geringer Menge Stärke, protoplasmatische Substanz, 9 Prozent Saponin (Christophsohn 1874). Nach Kober ist das Saponin des Handels, das man meist aus der Quillaiarinde darstellt, kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch. Er unterscheidet: 1. das reine Saponin, das in wechselnder Menge in der Handelsware enthalten ist; es ist völlig ungiftig. 2. Lactosin, ein Kohlehydrat, ebenfalls ungiftig. 3. Quillaiasäure $C_{19}H_{30}O_{10}$ (Mercksches Präparat $C_{20}H_{32}O_{10}$), stark giftig. Sie ist in Wasser und kaltem Alkohol leicht löslich, in Äther und Chloroform unlöslich, dagegen in alkohol-

kommt, als so charakteristisch angesehen werden, daß beim Nachweis von Quillaiarinde in stark zerkleinertem Zustande hierauf in erster Linie zu achten ist. Die Schichtung der Bastfasern ist meist undeutlich.

Das Siebgewebe ist dünnwandig, großzellig; in Rindensträngen, in denen die Fasern an Menge zurücktreten, erkennt man eine schichtweise Lagerung des Parenchyms und der Siebröhren. Die letzteren sind oft fast so lang wie die Bastfasern und haben einfache, horizontale oder schwach geneigte, grob gegitterte Siebplatten (Fig. 105). Die Zellen des Parenchyms sind zartwandig; sie enthalten farblose, klumpige, in Wasser lösliche Massen. Nach Rosoll (Dingler, polytechn. Journ. 252, S. 224) besteht der Inhalt dieser Parenchymzellen aus Saponin; er löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber, später lebhaft roter, endlich bläulicher Farbe. Zuweilen, besonders in der Nähe der Faserbündel, sklerosieren die Parenchymzellen. Zahlreiche Zellen des Parenchyms enthalten große (0,2 mm lange, 0,02 mm dicke) klinorhombische Kristalle von oxalsaurem Kalk. Die Menge dieser Kristalle ist eine so große, daß die Asche dieser Rinde fast nur ein Haufwerk von Kristallen darstellt. Die Markstrahlen sind 4–6reihig, 2–3mal höher als breit, die einzelnen Zellen radial gestreckt, zartwandig, nicht sklerosiert und kristallfrei.

Die Markstrahlen treten auf Tangentialschnitten schon unter der Lupe sehr deutlich

haltigem Chloroform löslich. Mit konzentrierter Schwefelsäure färbt sie sich dunkelrot, Fehling'sche Lösung reduziert sie erst nach dem Kochen mit Säuren, wobei die Quillaiasäure in eine rechtsdrehende, nicht vergärbare Glukose und in Saponin gespalten wird; sie ist eine glykosidische Säure. Sie wird aus ihren Lösungen sowohl durch basisches, als auch durch neutrales Bleiacetat gefällt; auch fällt sie Eiweißstoffe. Zur Darstellung fällt Kobert das wässrige Dekokt der Rinde mit neutralem, essigsaurem Blei. Der Bleiniederschlag wird mit Schwefelsäure oder Schwefelwasserstoff zerlegt, die Lösung der freien Quillaiasäure bis fast zur Trockne verdunstet, alsdann mit heißem, absolutem Alkohol aufgenommen, dieser alkoholische Auszug mit der 4fachen Menge Chloroform versetzt, wodurch fremde, braungefärbte Massen total abgeschieden werden, während aus dem Filtrate davon die Quillaiasäure in Flocken gefällt wird. Durch anhaltendes und wiederholtes Erwärmen der Quillaiasäure mit Barytlösung verliert erstere ihre Giftigkeit. Deshalb und aus anderen Gründen ist Kobert geneigt anzunehmen, daß das Saponin eine ungiftige Modifikation der Quillaiasäure ist. 4. Sapotoxin $C_{17}H_{26}O_{10}$ (Mercksches Präparat $C_{17}H_{28}O_{11}$), ebenfalls giftig, gewann Kobert aus dem Filtrat von dem quillaiasäuren Bleiniederschlag durch Fällung mit basischem Bleiacetat. Das Sapotoxin reagiert neutral, es ist löslich in heißem, absolutem Alkohol und fällt Eiweißstoffe nicht. Die beiden letztgenannten Stoffe bedingen die medizinische Wirksamkeit der Quillaiarinde. Der Aschengehalt soll nicht über 10 Prozent betragen.

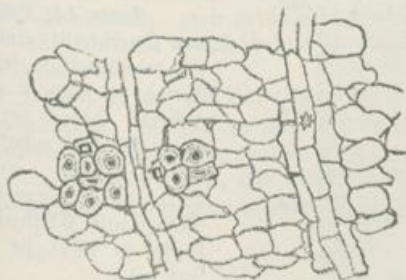


Fig. 106. Querschnitt durch die innere sekundäre Rinde der Seifenrinde von Maracaibo. Zeigt 2 Markstrahlen und neben dem einen 2 Gruppen von Bastfasern mit Kristallkammerfasern.

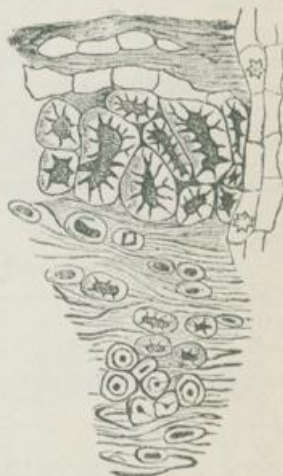


Fig. 107. Seifenrinde von Maracaibo. Querschnitt durch die äußere sekundäre Rinde.

Verfälschung. Da das Arzneibuch die Verwendung der Quillaiarinde in Stücken vorschreibt, ist der Apotheker gegen manche Verfälschungen, denen die in der Technik beliebte Verwendung in zerkleinertem Zustande (s. oben) Tür und Tor öffnet, geschützt. Trotzdem ist eine Untersuchung der Rinde mindestens mit der Lupe und speziell die des Querschnitts geboten. Es befindet sich nämlich seit Jahren als Seifenrinde von Maracaibo eine Rinde im Handel, die als Ersatz der zuweilen teuren und seltenen Quillaiarinde empfohlen wird. Jene ist weit weniger gehaltreich wie die echte Rinde, der sie im Äußeren nicht unähnlich ist. Sie besteht aus flachen oder schwach rinnenförmigen Stücken, die etwa 5–6 mm dick sind. Sie sind außen mit dünnem, weißlichem Kork bedeckt; wo diese Farbe abgerieben ist, erscheint sie rotbraun. Auf dem Querschnitt und auf der feinstreifigen Innenfläche ist sie gelb. Die fein schachbrettartige Zeichnung fehlt der Innenrinde; diese erscheint unter der Lupe gleichförmig gelb. Unter dem Mikroskop erkennt man, daß die Außen- und Innenrinde in ausgedehntem Maße sklerosiert ist. Die Faserbündel des Bastes sind klein, die einzelnen Fasern lassen deutliche Schichtung erkennen. Sie sind von Kristallkammerfasern begleitet. Die Markstrahlen sind 2–3reihig, in ihren radial gestreckten Zellen erkennt man kleine Drüsen von Kalkoxalat (Fig. 106, 107).

Anwendung. Der wirksame Bestandteil der Quillaiarinde sind sog. Saponine, die stark giftig sind, wenn sie direkt in das zirkulierende Blut gebracht werden, im Darm aber ihre Giftigkeit verlieren. — In kleinen Dosen regt die Quillaiarinde die Absonderung verschiedener Drüsen an und wird deshalb bei Luftröhrenkatarrh angewendet, um die Sekretion besser in den Gang zu bringen.

Cortex Rhamni Purshianae.

Amerikanische Faulbaumrinde.

Cascara sagrada.

Die getrocknete Rinde der Stämme und Zweige von *Rhamnus Purshiana* De Candolle, die vor dem Gebrauche mindestens 1 Jahr lang gelagert haben muß.

Amerikanische Faulbaumrinde bildet rinnen- oder röhrenförmige, oft verbogene, 2 bis 3, selten bis 5 mm dicke Stücke, die auf der Außenseite grau bis graubraun, auf der Innenseite zimtbraun bis schwarzbraun sind. Die ziemlich glatte, meist schwach glänzende Oberfläche zeigt spärliche, quergestreckte Lenticellen und ist oft von Flechten besetzt; die Innenseite ist fein längsfaserig. Der Bruch ist kurzfasrig.

Amerikanische Faulbaumrinde riecht schwach, eigenartig, etwas an Gerberlohe erinnernd und schmeckt etwas bitter und schwach schleimig.

Unter der Lupe zeigt der Querschnitt eine deutlich radialstreifige, sekundäre Rinde; besonders in den äußeren Teilen der Rinde lassen sich zahlreiche, hellere Steinzellnester erkennen. Wird die Innenseite der Rinde mit Kaltwasser betupft, so färbt sie sich sofort rot.

Amerikanische Faulbaumrinde muß, mit einem Gemisch von 3 Teilen Weingeist und 7 Teilen Wasser vollkommen ausgezogen, mindestens 24 Prozent Extrakt geben und darf beim Verbrennen höchstens 6 Prozent Rückstand hinterlassen.

Mikroskopische Untersuchung. Die starke Korkschicht besteht aus dünnwandigen, flachen, einen rotbraunen Inhalt führenden Zellen. Das dünnwandige Parenchym der primären



Fig. 108. Cortex Rhamni Purshianae, Querschnitt.
ko Kork, coll Collenchym, ba Bastfaserbündel, ste Steinzellnester,
kr Kristalle, ma Markstrahlen, le Siebgewebe, ri.pa Parenchym
der sekundären Rinde. Vergr. $\frac{25}{1}$. (Gill.)

Rinde enthält reichlich Calciumoxalatdrüsen. In der primären und in den äußeren Partien der sekundären Rinde finden sich sehr zahlreiche, große Nester von unregelmäßig gestalteten Steinzellen; die sekundäre Rinde enthält außerdem zahlreiche, tangentiale Bänder bildende Sklerenchymfasergruppen, die, wie die Steinzellnester, von Kristallkammerfasern mit gut ausgebildeten Einzelkristallen umhüllt werden. Die hellgelben Markstrahlen sind gewöhnlich 3 bis 5, seltener nur 1 bis 2 Zellreihen breit. Stärke ist spärlich vorhanden.

Das gelbbraune bis gelbrötliche Pulver ist gekennzeichnet durch die Fäden der Korkschicht mit ihrem rotbraunen Inhalt, Parenchymfäden mit Calciumoxalatdrüsen, Sklerenchymfasern und Bruchstücke solcher, die von Kristallkammerfasern begleitet werden, vielgestaltige Steinzellen und Steinzellgruppen. Wird dem Pulver Kalilauge zugefügt, so färbt sich der Inhalt aller Parenchymzellen schön rot bis purpurrot.

Die Droge wurde neu in das Arzneibuch eingeführt.

Geschichtliches. In Amerika ist die Rinde unter dem Namen *Cascara sagrada* als Volksmittel wohl schon längere Zeit im Gebrauch; 1878 wurde in Kalifornien zuerst allgemein auf sie aufmerksam gemacht. Bald darauf wurde ihr Fluidextrakt in Europa gebraucht, seit 1883 auch die Rinde, die sich, wie neuere Untersuchungen ergeben haben, durch nichts von der gewöhnlichen deutschen Faulbaumrinde auszeichnet.

Abstammung. Die Stammpflanze ist *Rhamnus Purshiana* DC. (Familie *Rhamnaceae*), ein Baumstrauch, der in den Weststaaten Nordamerikas von Kalifornien bis Britisch-Kolumbien stellenweise verbreitet ist.

Beschreibung. Die Beschreibung des Arzneibuches ist so ausführlich, daß ihr nichts hinzuzufügen ist und sie hier nur durch die beigegebene Abbildung (Fig. 108) erläutert werden soll.

Im mikroskopischen Bau ist die amerikanische Faulbaumrinde der *Cortex Frangulae* sehr ähnlich. Abweichend ist das Vorkommen von Steinzellnestern neben den Bastfaserbündeln in primärer und den äußeren Teilen der sekundären Rinde, ferner die Breite der Markstrahlen (3–5 reihig), endlich das sehr spärliche Vorkommen von Drusen in der sekundären Rinde.

Das **Pulver** ist dem der *Cortex Frangulae* außerordentlich ähnlich; abweichend ist jedoch, daß bei der *Cascara sagrada* reichliche Steinzellen entweder vereinzelt oder in kleineren oder größeren Verbänden auftreten. Diese Steinzellen sind meist von einem Mantel von Kristallkammerfasern umhüllt, deren Kammerzellen je einen Einzelkristall umschließen. Die Drusen treten im Pulver an Menge etwas zurück; die Einzelkristalle (aus den Kristallkammerfasern der Bastfasern und Steinzellen) erscheinen etwas reichlicher. Die Steinzellen sind groß, dickwandig, grob getüpfelt, in der Form sehr wechselnd. In den Parenchymetzen treten Ansichten der Markstrahlen (da sie breiter sind als bei *Cort. Frangulae*) häufig und deutlicher auf.

Im übrigen sei auf die Pulverbeschreibung von *Cortex Frangulae* verwiesen.

Bestandteile. Die Bestandteile sind im wesentlichen dieselben wie bei *Cortex Frangulae*. Amerikanische Faulbaumrinde enthält nach Tschirch 0,61 Prozent Oxymethylantrachinon, nach Dohme 1,75 Prozent, das mit dem der *Cortex Frangulae* vollkommen identisch ist.

Anwendung. Wirkt ähnlich wie *Frangula* (s. d.), aber vielleicht etwas stärker abführend.

Cortex Simarubae. — Simarubarinde.

Die getrocknete Rinde älterer, dicker Wurzeln von *Simaruba amara Aublet*.

Simarubarinde stellt verschieden lange und breite, bis 8 mm dicke, flache, schwach gerollte oder rinnenförmige, von der Korkschicht befreite Stücke dar. Die Rinde ist auf der Außenseite bräunlichgelb, rauh, auf der Innenseite etwas dunkler, längstreifig, glatt oder langfaserig; sie ist ziemlich leicht, weich, sehr zähe und zerfasert leicht. Simarubarinde schmeckt bitter.

Mikroskopische Untersuchung. Das Parenchym der Rinde ist starkfrei. Die nach außen hin sich verbreiternden Markstrahlen verlaufen unregelmäßig und sind oft stark gebogen. Die Rindenstränge enthalten meist zu Strängen oder Gruppen vereinigte, mitunter auch vereinzelt, oft unregelmäßig gestaltete Steinzellen, die teilweise bis zum Verschwinden des Lumens verdickt sind, sowie zahlreiche Sklerenchymfaserbündel, die zu undeutlich tangentialen Bündeln angeordnet sind. Die Sklerenchymfasern sind langgestreckt, dünnwandig und weithumig; ihre Wände erscheinen auf Querschnitten wellig verbogen.

Die Droge wurde neu in das Arzneibuch eingeführt.

Geschichtliches. Im Jahre 1713 kam die Droge aus Cayenne nach Frankreich und wurde mit Erfolg gegen die Ruhr verwendet.

Abstammung. *Simaruba amara Aublet* ist ein hoher, stattlicher Baum, der in Guyana einheimisch ist. Die Rinde älterer, dicker Wurzeln wird abgeschält, von der Außenrinde befreit und kommt in dicken Stücken, sorgfältig getrocknet, in den Handel.

Beschreibung. Die Beschreibung des Arzneibuchs genügt vollkommen zur Erkennung der Droge, so daß ihr nichts hinzuzufügen ist.

Bestandteile. Nach Morin enthält Simarubarinde Bitterstoff, ein benzoeartig riechendes ätherisches Öl, Harz, Apfelsäure, Gallussäure, nach Gilling einen kristallinen Bitterstoff, eine kristallisierbare Substanz ohne bitteren Geschmack, ein nicht flüchtiges Öl, eine harzartige, fluoreszierende Substanz, ein braunes Harz.

Verwechslungen. Verwechselt oder verfälscht kann die officinelle Simarubarinde mit der Stammrinde von *Simaruba amara* werden, ferner auch mit der sog. Jamaika-Simarubarinde, von *Simaruba officinalis* Macf. abstammend. Beide sind äußerlich ähnlich, besitzen auch den bitteren Geschmack der officinellen Droge, zeigen aber bei näherer Betrachtung so viele makroskopische und mikroskopische Unterschiede, daß sie leicht unterschieden werden können.

Anwendung. In der Wurzelrinde ist ein Bitterstoff vorhanden; im Infus oder Dekokt (10 : 150,0) gegen Diarrhöe empfohlen.

Cresolum crudum. — Rohes Kresol.

Gehalt mindestens 50 Prozent m-Kresol ($C_6H_4(CH_3)OH$ [1, 3], Mol.-Gew. 108,06).

Klare, gelbliche oder gelblichbraune, bei der Aufbewahrung dunkler werdende, brenzlich riechende, neutral reagierende Flüssigkeit, die in viel Wasser bis auf wenige Tropfen, in Weingeist und Äther völlig löslich ist.

Untervirft man 50 g rohes Kresol aus einem Destillierkölbchen von ungefähr 70 ccm Inhalt der Destillation, so müssen mindestens 46 g zwischen 199° und 204° übergehen.

Schüttelt man 10 ccm rohes Kresol mit 50 ccm Natronlauge und 50 ccm Wasser in einem Meßzylinder von 200 ccm Inhalt, so dürfen nach halbstündigem Stehen nur wenige Tropfen ungelöst bleiben (Naphthalin). Setzt man dann 30 ccm Salzsäure und 10 g Natriumchlorid hinzu, schüttelt und läßt darauf ruhig stehen, so sammelt sich die örtliche Kresolschicht oben an; sie muß mindestens 9 ccm betragen.

Eine Mischung von 5 ccm der so abgeschiedenen Kresole und 300 ccm Wasser muß sich mit 0,5 ccm Eisenchloridlösung blauviolett färben.

Gehaltsbestimmung. In einem weithalsigen Kolben von etwa 1 l Inhalt erhitzt man 10 g rohes Kresol und 30 g Schwefelsäure 1 Stunde lang auf dem Wasserbade. Das Gemisch kühlt man auf Zimmertemperatur ab, fügt 90 ccm rohe Salpetersäure hinzu und löst sofort durch behutsames Umschwenken. Nach Beendigung der nach etwa 1 Minute eintretenden, heftig verlaufenden Reaktion läßt man den Kolben noch 15 Minuten lang stehen, gießt dann den Inhalt in eine Porzellanschale, die 40 ccm Wasser enthält, und spült den Kolben mit ebensoviel Wasser nach. Nach 2 Stunden zerkleinert man die entstandenen Kristalle mit einem Pistill, bringt sie auf ein Saugfilter und wäscht in kleinen Anteilen mit 100 ccm Wasser, die man vorher zum Ausspülen des Kolbens und der Schale benutzt hat, nach. Die Kristalle werden mit dem Filter 2 Stunden lang bei 100° getrocknet und nach dem Erkalten gewogen, wobei man ein Filter von gleicher Größe als Gegengewicht benutzt. Die Menge des so erhaltenen Trinitro-m-Kresols muß mindestens 8,7 g betragen; sein Schmelzpunkt darf nicht unter 105° liegen.

Vorsichtig aufzubewahren.

Unter dem Namen „rohes Kresol“ ist nunmehr ein rohes m-Kresol officinell, das wenigstens 50 Prozent m-Kresol enthält. Dementsprechend wurden Vorschriften über das Verhalten bei der Destillation und die Gehaltsbestimmung gegeben. Der zulässige Gehalt an Kohlenwasserstoffen wurde herabgesetzt.

Geschichtliches. Kresol wurde zuerst 1851 von Städeler im Kuhbarn, später von Preusse im Pferdeharn aufgefunden, in dem es nach Baumann als Kresylschwefelsäure vorhanden ist. Von Williamson und Fairlie wurde es 1854 in den oberhalb 200° destillierenden Anteilen des Steinkohlenteers nachgewiesen, von Duclos 1859, im Holzteer. Die Existenz dreier isomerer Kresole wurde 1869 von Engelhardt und Latschinow erwiesen, ihre Konstitution 1870 von Barth mit Sicherheit festgestellt. In die Therapie wurden die Kresole durch R. Koch und seine Schüler (Laplace, C. Fränkel) seit 1887 eingeführt.

Vorkommen. Kresole bilden in wechselnden Mengen einen Bestandteil der zwischen 198° und 205° übergehenden Anteile des Schweröls bei der Steinkohlendestillation. Auch im Fichten- und Buchenholzteer sind sie enthalten.

Darstellung. Die hier als „rohes Kresol“ bezeichnete Substanz ist kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemenge dreier verschiedener Isomeren, in der Hauptsache p- und m-Kresol.

Als Ausgangsmaterial dient der Steinkohlenteer. Wie auf Seite 84 eingehend auseinander gesetzt wurde, werden die Destillationsprodukte des Steinkohlenteers in drei Fraktionen geschieden, nämlich in Leichtöl, Schweröl und Grünöl.

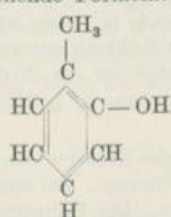
Das Schweröl, in dem besonders die Phenole (Karbolsäure, Kresole und ihre Homologen) enthalten sind, wird mit Natronlauge behandelt. Hierdurch gehen die Phenole in Lösung; in den alkalischen Lösungen dieser Phenolate werden aber auch noch sonst unlösliche Kohlen-

wasserstoffe (Benzol, Toluol, besonders aber Naphthalin), ferner Teerharze gelöst. Man verdünnt dann zunächst mit Wasser und fügt so viel Säure hinzu, daß nur die Kohlenwasserstoffe, sowie die Teerharze ausfallen.

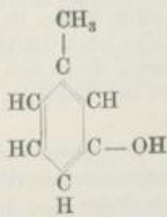
Die von diesen abgehobene und geklärte Lösung wird mit einer weiteren, aber zur völligen Zersetzung der Phenolate nicht hinreichenden Säuremenge versetzt. Hierdurch fallen die Kresole aus, während die Karbolsäure der Hauptsache nach gelöst bleibt und erst durch weiteren Zusatz von Säure abgeschieden wird.

Die Kresolfraction enthält natürlich immer noch größere oder kleinere Mengen von Kohlenwasserstoffen sowie von Karbolsäure. Man brachte sie bisher unter dem Namen „rohe Karbolsäure“ in den Handel, obwohl sie der Hauptsache nach aus Kresolen bestand. Will man die Abscheidung der Kohlenwasserstoffe und der Karbolsäure vollständiger ausführen, so wird die Kresolfraction nochmals in Natronlauge gelöst und abermals der schon beschriebenen fraktionierten Fällung unterzogen. Schließlich unterwirft man sie der fraktionierten Destillation, wobei es durch Anwendung der sehr vervollkommenen Kolonnenapparate (Coupiersche Apparate) gelingt, die wertvolle Karbolsäure bis auf Spuren zu isolieren. Die bei 198°–205° übergehenden Anteile bilden das rohe Kresol.

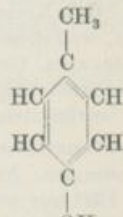
Chemie. Unter „Kresole“ versteht man Abkömmlinge des Phenols, in denen ein H-Atom des Benzolkerns durch den Methylrest ersetzt ist. Die drei möglichen und auch bekannten Kresole haben nachstehende Formeln:



Ortho-Kresol



Meta-Kresol



Para-Kresol

Die drei verschiedenen Kresole unterscheiden sich, abgesehen von anderen Reaktionen, voneinander durch ihren Schmelzpunkt bzw. Siedepunkt wie folgt:

o-Kresol	Schmelzpunkt 32°	Siedepunkt 188°
m-Kresol	flüssig	„ 201°
p-Kresol	Schmelzpunkt 36°	„ 199°

Die Trennung der einzelnen Kresole voneinander durch fraktionierte Destillation ist jedoch wegen der nur geringen Differenzen im Siedepunkt nicht möglich.

In seinen chemischen Eigenschaften zeigt das Kresol große Ähnlichkeit mit der Karbolsäure. Zunächst wird die wässrige Lösung durch Eisenchlorid ebenfalls blaviolett gefärbt, ferner entsteht auch durch Bromwasser eine Fällung von Tribromkresol $\text{C}_6\text{HBr}_3(\text{CH}_3)\text{OH}$ (Lunge). Vaubel gibt an, daß o- und p-Kresol nur 2, m-Kresol aber 3 Atome Brom aufnahme, dies stimmt auch mit den Regeln über Substitution im Benzolkern bei Anwesenheit einer OH-Gruppe überein. Holzstoff wird durch Kresol grünlich gefärbt.

Das neutrale Calciumsalz des m-Kresols ist schwerer löslich, als das des p-Kresols. Andererseits bildet p-Kresol mit wasserfreier Oxalsäure oder wasserfreien sauren Oxalaten beim Erwärmen p-Kresoloxalsäureester, der beim Erkalten auskristallisiert. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal von m- und p-Kresol bieten die Kresolsulfosäuren; erstere ist in Schwefelsäure sehr leicht löslich, während p-Kresolsulfosäure und auch ihr Na-Salz schwer löslich sind. Gibt man zu 10 ccm einer wässrigen Lösung von Rohkresol je 10 ccm Alkalilauge und Alkohol und 1 Tropfen Anilin, schüttelt, gibt weiter 5–6 Tropfen Wasserstoffsperoxyd zu und schüttelt noch einige Male, so entsteht nach Zusatz von Natriumhypochloritlösung eine violette, sofort in grün umschlagende Färbung. Auf Zusatz einer Spur Kaliumnitrit zu der Lösung von 2 Tropfen Rohkresol in 3 ccm konzentrierter Schwefelsäure wird die Flüssigkeit smaragdgrün gefärbt. Wird Kresol an der Luft erhitzt, so entzündet es sich und verbrennt mit leuchtender, stark rauchender Flamme, ohne einen Rückstand zu hinterlassen. Bringt man unverdünntes Kresol auf die Haut, so ätzt es diese, aber nicht ganz so stark, wie unverdünnte Karbolsäure. Es empfiehlt sich, in solchem Falle das Kresol mit Fließpapier abzuwischen und die betroffenen Stellen mit Weingeist abzuwaschen.

Bei der Oxydation gibt das Rohkresol ein Gemenge o-Oxybenzoesäure (Salicylsäure), m-Oxybenzoesäure und p-Oxybenzoesäure.

Mischt man Kresol mit Seifenlösung, so nimmt dies Gemisch beträchtliche Mengen freie Fettsäuren auf. Der Vorzug eines solchen Desinfektionsmittels soll darin bestehen, daß deren verdünnte Lösung die Haut, Instrumente usw. nicht schlüpfrig macht.

Die vom Arzneibuch angeführten **Eigenschaften** sind durch folgende zu ergänzen. Frisch destilliert ist das Rohkresol eine farblose, lichtbrechende, öartige, beim Erhitzen völlig flüchtige Flüssigkeit von durchdringendem Geruch, der an Karbolsäure und Kreosot erinnert. Das in den Handel kommende Kresol weist jedoch alle Schattierungen von gelblich bis dunkelbraun auf, und zwar nimmt es unmittelbar nach der Destillation die beschriebene Färbung infolge der Einwirkung von Licht und Luftsauerstoff an. Dieser Umstand ist jedoch ohne Bedeutung auf seine sonstigen Eigenschaften.

Die Kresole wirken erheblich stärker antiseptisch als Phenol, und in erster Linie wieder m-Kresol, dem p- und o-Kresol allerdings nicht viel nachstehen.

In Wasser ist das Kresol sehr viel schwerer löslich als die ihm ähnliche Karbolsäure. Es löst sich erst in etwa 200 T. Wasser von 15°. Die Lösung ist in der Regel schwach getrübt, weil das Kresol, wie schon erwähnt wurde, immer noch kleine Mengen von Kohlenwasserstoffen enthält. Das Kresol selbst ist gegen Lackmus neutral; seine wässrige Lösung ist gegen Lackmus entweder neutral oder sie reagiert schwach sauer. Man kann Kresol leichter in Wasser löslich machen durch Zusatz von Salzen der Sulfonsäuren des rohen oder reinen Phenanthrens. Es lassen sich auf diese Weise sehr konzentrierte Lösungen herstellen, die jederlei Wasserzusatz vertragen, ohne daß Kresol ausgeschieden wird. In Alkohol sowie in Äther ist Kresol leicht und klar löslich, weil diese Lösungsmittel auch die vorhandenen Kohlenwasserstoffe in Lösung überführen. Das spez. Gewicht wechselt, da es sich ja keineswegs um ein Produkt von stets gleicher Zusammensetzung handelt; in der Regel ist es bei 15° etwa = 1,055. Ebenso wenig zeigt es einen bestimmten Siedepunkt.

Zu den **Prüfungen** ist folgendes zu bemerken: Eine Trübung des Kresol würde einen zu hohen Wassergehalt anzeigen. Auch die Destillation fahndet teilweise hierauf. Bei einem guten Präparat geht bis 198° nur wenig über, darunter 1—1,5 ccm Wasser. Die Hauptmenge destilliert erst bei 200°. Nicht selten kommen Rohkresole vor, die bis zu 10 Prozent Wasser gelöst enthalten. Andererseits wird durch diese Prüfung auch die Abwesenheit von o-Kresol gefordert, dessen Siedepunkt bereits bei 188° liegt.

Beim Schütteln mit Natronlauge wird die Flüssigkeit infolge der stattfindenden chemischen Reaktion eine wahrnehmbare Selbsterwärmung zeigen, aber in den meisten Fällen klar sein. Denn selbst wenn mehr als Spuren von Naphthalin zugegen sein sollten, so lösen sich diese in der Kresolnatriumlösung auf und natürlich um so leichter, wenn diese warm ist. Aus diesem Grunde schreibt das Arzneibuch vor, daß sich aus der Flüssigkeit nach halbstündigem Stehen nur wenige Flocken abscheiden dürfen. Nach Verlauf dieser Zeit fügt man zu der Flüssigkeit **vorsichtig** und unter Bewegen des Meßzylinders 30 ccm Salzsäure und 10 g Natriumchlorid, schüttelt zum Schluß kräftig um (Vorsicht, damit der Stopfen nicht herausgeschleudert wird) und stellt nun den Meßzylinder unter Lüftung des Stopfens in ein Gefäß mit Wasser von Zimmertemperatur. Nachdem sich in der Ruhe die Kresolschicht von der wässrigen Flüssigkeit völlig getrennt hat, stellt man die Menge der abgeschiedenen Kresole fest. Dieselbe soll mindestens 9 ccm betragen.

Der Vorgang ist folgender: Durch die Einwirkung der Natronlauge auf das Kresol wird



wasserlösliches Kresolnatrium gebildet. Kleine Mengen Naphthalin bleiben in Lösung, größere Mengen werden als flockige Ausscheidung ungelöst bleiben. Würden also größere Mengen Naphthalin zu beobachten sein, so wäre das Rohkresol schon deshalb zurückzuweisen. Durch den Zusatz der Salzsäure wird das Kresol aus dem Kresolnatrium wieder abgeschieden:



Der Zusatz von Kochsalz geschieht in der Absicht, die Löslichkeit des Kresols herabzudrücken (aussalzen).

Da der wirksamste Bestandteil des Cresolum crudum m-Kresol ist, so hat das Arzneibuch eine quantitative Bestimmung desselben vorgeschrieben. Kresol wird nitriert und das abgeschiedene Trinitro-m-Kresol zur Wägung gebracht.

Sind in einem aromatischen Körper gesättigte aliphatische Seitenketten vorhanden, so findet die Nitrierung in erster Reihe am Benzolkern statt. Diese Operation erfolgt nicht überall

mit derselben Leichtigkeit. Tritt dieselbe schwerer ein, so erleichtert man die Wasserabspaltung durch Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure, oder durch Lösung in derselben. Durch Variation von Temperatur und Salpetersäure kann man auch die einzuführende Zahl der Nitrogruppen beliebig gestalten. In Wasser pflegen die Nitrokörper unlöslich oder schwer löslich zu sein.

Durch Erwärmen von 30 g Schwefelsäure mit 10 g Rohkresol entsteht Kresolsulfosäure, die beim Abkühlen sirupartig dickflüssig wird und sich an die Kolbenwandung anlegt. Durch Zufügen von 90 ccm roher Salpetersäure werden o- und p-Kresol zu Oxalsäure verbrannt, so daß nur Trinitro-m-Kresol ($C_6H(CH_3)(NO_2)_3OH$) gebildet wird. Gießt man das Gemisch in Wasser, so scheidet sich die unlösliche Nitroverbindung ab. Nach diesem von R a s c h i g vorgeschlagenen Verfahren liefern unter genauer Einhaltung der Versuchsbedingungen 10 g Rohkresol mindestens 8,7 g Trinitro-m-kresol. Theoretisch müßte die Ausbeute 11,24 g betragen. Das so abgeschiedene Trinitroderivat ist nicht ganz rein; der Schmelzpunkt soll nicht unter 105° liegen. Ein ganz reines Produkt schmilzt bei $109,5^\circ$. Geringe Verunreinigungen drücken bekanntlich den Schmelzpunkt merklich herunter.

Bei der Nitrierung ist äußerste Vorsicht zu beachten. Einige Sekunden nach dem Mischen mit der rohen Salpetersäure beginnt eine heftige Reaktion, bei der große Mengen rotbrauner, erstickender Dämpfe entwickelt werden. Die Reaktion darf nur in einem gut wirkenden, dicht schließenden Abzuge ausgeführt werden.

Aufbewahrung. Da das Kresol unter dem Einfluß von Luft und Licht stark nachdunkelt, so wird der Apotheker, der Wert darauf legt, ein möglichst helles Präparat vorrätig zu halten, dieses in braunen, möglichst gefüllten Flaschen aufbewahren.

Anwendung. Dient zur Bereitung von Aqua cresolica usw.; ev. kann es zur Desinfizierung von Fäkalien, Latrinen u. ähnl. gebraucht werden.

Crocus. — Safran.

Syn.: *Crocus orientalis*. *Stigmata Croci*.

Die getrockneten Narbenschenkel von *Crocus sativus* Linné.

Safran ist dunkelorange bis braunrot, trocken etwa 2 cm, aufgeweicht 3 bis 3,5 cm lang und besitzt eine oben spatelförmig verbreiterte Platte, die so zusammengerollt ist, daß ihre Längsränder dicht aneinander liegen, so daß oben ein nicht geschlossener Trichter, unten eine Rinne gebildet wird. Der obere Rand des Trichters ist unregelmäßig flach gekerbtgezähnt. Safran riecht kräftig, schmeckt würzig und bitterlich und fühlt sich, zwischen den Fingern gerieben, etwas fettig an.

Wird 0,1 g über Schwefelsäure getrockneter Safran mit 100 g Wasser 3 Stunden lang unter öfterem Schütteln bei Zimmertemperatur ausgezogen und wird 1 g des Auszugs mit 99 g Wasser verlegt, so muß die Mischung deutlich und rein gelb gefärbt erscheinen. Mit Kalilauge erwärmt darf Safran kein Ammoniak entwickeln (Ammoniumsalze). Safran darf nicht süß schmecken (Zucker) und darf an Petroleumbenzin höchstens 5 Prozent lösliche Stoffe abgeben (Fett).

Safran muß durch Trocknen bei 100° brüchig werden und darf dabei höchstens 12 Prozent an Gewicht verlieren; getrockneter Safran darf beim Verbrennen höchstens 6,5 Prozent Rückstand hinterlassen.

Mikroskopische Untersuchung. Die Narbenschenkel bestehen aus dünnwandigem Parenchym, dessen Zellen von einem orangefarbenen Farbstoff erfüllt sind, und das von feinen Leitbündeln durchzogen wird. In den Grund jedes Narbenschenkels tritt ein einziges, zartes Leitbündel ein, das sich nach oben zu wiederholt gabelig verzweigt, so daß im oberen, breiten Teile ungefähr 20 Leitbündel blind endigen. Die Epidermiszellen sind längsgestreckt, rechteckig; die am Rande des Trichters stehenden sind zu je einer Narbenpapille ausgezogen, zwischen denen häufig große, runde Pollenkörner sitzen.

Das Pulver zeigt, in Wasser untersucht, nur Bruchstücke zartwandiger, orangefarbener Zellen, zwischen denen man häufig kleine Leitbündel verlaufen sieht, die sich durch besonders enge Spiralgefäße auszeichnen. Mitunter sind Narbenpapillen und Pollenkörner zu erkennen. Bei Untersuchung des Pulvers in Olivenöl dürfen nur dunkelorange Zellscheiben beobachtet werden; Kristalle oder kristallähnliche Körper dürfen den Pulverteilen nicht anhaften (Zucker).

Läßt man zu einem trockenen Präparate des Pulvers unter dem Deckgläschen einen Tropfen Schwefelsäure fließen, so umgeben sich die Teilchen sofort mit einer tiefblauen Zone und nehmen auch selbst diese Farbe an, die aber bald in violett und braunrot übergeht.

In gut verschlossenen Gefäßen, vor Licht geschützt aufzubewahren.

Die Beschreibung der Droge wurde sehr stark erweitert und schärfer gefaßt, auch wurde eine Anzahl neuer Prüfungen vorgeschrieben, die für diese so vielfach verfälschte Droge sehr notwendig waren.

Geschichtliches. Die Verwendung des Safran als Arzneimittel ist eine sehr alte; er wird schon im Papyrus Ebers (16. Jahrh. v. Chr.) als solches genannt, doch stand sonst im Altertum seine Verwendung als Farbe und Gewürz mehr im Vordergrund. Im Hohenlied Salomonis kommt er als Karköm vor, mit welchem Ausdruck wahrscheinlich das griechische *κρόκος* und das lateinische *crocum* zusammenhängen. Der Name Safran ist aus dem Arabischen entlehnt, wo *safrā* gelb heißt. Die Araber haben sich die Ausbreitung des Safran nach Westen sehr angelegen sein lassen; im 10. Jahrhundert wird er in Spanien angebaut, von wo sich im Mittelalter ein großer Teil des übrigen Europa damit versorgte. Daneben wird behauptet, daß die Safrankultur in England und Frankreich durch Kreuzfahrer eingeführt sei. Im Mittelalter blühte die Kultur besonders in Italien, Spanien und Österreich, so daß Safran nach dem Orient ausgeführt wurde. Im Gâtinais wurde sie erst im 17. Jahrhundert eingeführt. — Fast ebenso alt wie die Verwendung des Safran ist die Gewohnheit, ihn zu verfälschen: Dioscorides und Plinius berichten darüber, und in Nürnberg wurden wiederholt Safranfälscher mit der gefälschten Ware verbrannt oder lebendig begraben, doch war daselbst gestattet, dem Zentner $8\frac{1}{3}$ Pfund „Feminell“ beizumengen.

Abstammung. *Crocus sativus* L. (Familie der *Iridaceae*) hat eine von trockenen, faserigen Blattresten umhüllte Knolle, die zunächst eine Anzahl nicht grüner Niederblätter trägt, an die sich ein Büschel nach oben grüner, schmaler Blätter schließt. Im Herbst erscheinen 1–2 Blüten, von denen jede fast bis zur Länge der Perigonröhre von einer 2 blättrigen Scheide umhüllt ist. Blütenstiel bis 2 cm lang, Perigon 10–15 cm lang, blaß violett mit dunkleren Streifen, am Schlunde bärtig, die Abschnitte oblong, stumpf. Die 3 Antheren etwa halb so lang als der Saum des Perigons. Der Griffel etwas länger als die Röhre des Perigons, die 3–3,5 cm langen Narben zwischen den Zipfeln des Perigons herabgebogen. Diese Narben bilden die Droge (Fig. 109). — Heimisch wahrscheinlich in Kleinasien, Vorderasien und Griechenland, vielleicht auch in Italien. Es wird vielfach angenommen, daß *Crocus Orsinii* Parlature, *C. Thomasii*, *C. Cartwrightianus* die Stammpflanzen der kultivierten sind.

Kultur. Über ältere Kultur ist unter *Geschichtliches* einiges mitgeteilt. Jetzt werden die größten Mengen in Spanien angebaut, namentlich in La Mancha, unweit Huelva, am Golf von Cadix, in der Provinz Albacete, im nördlichen Teile von Murcia, bei Novelda nordwestlich von Alicante, sowie auf den Inseln Palma und Mallorca. Der Hauptmarkt für Spanien ist Valencia, während Alicante und Novelda wegen der häufigen Verfälschungen an Ruf eingebüßt haben. — Die nächstbedeutendste Kultur findet im französischen Arrondissement Pithiviers-en-Gâtinais, nördlich von Orléans, statt. Die Ernte beträgt hier meist über 4000 kg, und man bezieht noch spanischen Safran dazu, um ihn dem französischen beizumengen. Von sehr geringer Bedeutung sind die Kulturen in Österreich, dessen Safran doppelt soviel wert war wie französischer, Schweiz, wo sich die Reste der früher ausgedehnten Kultur noch im Wallis finden, Griechenland (50 bis 60 kg jährlich), Türkei, Italien (Apenninen), Kaschmir. Neuerdings in Pennsylvania unternommene Versuche sollen gute Resultate ergeben haben.

Im Gâtinais währt die Ernte im Oktober 2–3 Wochen und ist sehr mühsam, da die Blüten nur 2 Tage dauern, also möglichst bald nach dem Aufblühen gepflückt werden müssen. Man nimmt die Narben sofort aus den Blüten und trocknet sie auf einem Haarsiebe kurze Zeit über Kohlenfeuer. Zu 1 kg trocknen Safrans sind 70 000–80 000 Blüten erforderlich. Diese mühsame Art der Einsammlung usw. hat die Kultur an vielen Orten, wo sie sonst blühte, eingehen lassen.

Beschreibung. Der Safran besteht in der besten Sorte aus den lose ineinander gewirren, satt braunroten Narben, von denen nur gelegentlich noch einzelne vereinigt am oberen hellgelben Griffelende sitzen dürfen. In der trockenen Droge sind die Narben zusammengedrückt. Sie sind am unteren Ende heller gefärbt und dünn, am oberen Ende dunkelrot, rinnig, plattgedrückt, keilförmig erweitert, aufgeschlitzt, am Endrande kleingelappt, häutig, biegsam, zähe (Fig. 109). Der Geruch ist stark gewürzhalt, fast narkotisch, der Geschmack bitterlich gewürzhalt, etwas scharf. Die Gestalt tritt nach dem Aufweichen in Wasser, oder noch besser unter einem Zusatz von Ammoniak, deutlich hervor. — Die Beschreibung des Arzneibuches ist im übrigen so ausführlich und erschöpfend, daß ihr nichts weiteres hinzuzufügen ist. Die mikroskopische Beschreibung wird durch die Fig. 109 und 110 erläutert.

Pulver. Das meist verwendete feine Pulver (Sieb VI) ist von eigenartig gelbroter Farbe. Es besteht zum größten Teil aus feinst zermahlenen Parenchymtrümmern mit dünnen

oder seltener schwach gequollenen Zellwänden mit orangegelbem bis rotbraunem Inhalt, gelben bis braungelben Protoplasmakörnchen oder -klümpchen, aus Epidermistrümmern und Stückchen der Ring- und Spiralgefäße. Aber auch größere Gewebefetzen sind sehr häufig. Parenchymfetzen (aus dem Innengewebe der Narben) bestehen aus dünnwandigen, schmalen, langgestreckten, in Reihen liegenden Zellen, die oft seitlich miteinander nur lose verbunden sind und sich deshalb leicht (wie Zellfäden) voneinander loslösen; die Wandungen mancher Parenchymzellen verschleimen schwach und erscheinen zuletzt etwas dickwandig; ihr Inhalt ist orangegelb bis braunrot gefärbt. Sie werden häufig von Gefäßbündelchen durchzogen, und an ihnen können Epidermiszellen ansitzen. Die Epidermiszellen sind schmale, langgestreckte, in regelmäßigen Reihen liegende, dünnwandige, ohne Interzellularen miteinander verbundene Elemente mit quergestellten oder schwach geneigten Querwänden; ihre Außenwand ist sehr häufig zu kurz kegelförmigen Papillen ausgezogen; ihr Inhalt ist orangegelb bis gelbbraun gefärbt. Spärlicher treten auf: dicht ringförmig oder spiralig verdickte, enge, nur 5–15 μ weite Gefäße und Tracheiden; spärlich sehr große, kugelige, 60–120 μ große, selten noch größere Pollenkörner mit sehr feinwarziger Cuticula, dicker Wandung und dichtem protoplasmatischem Inhalt von gewöhnlich goldgelber Farbe. Nur ziemlich selten finden sich endlich die keulenförmigen, mehr oder weniger voneinander freien Narbenpapillen, die 50 bis 150 μ lang, gewöhnlich 20–40 μ breit sind und unter einer zarten Cuticula eine verschleimende Wandung zeigen; sie besitzen einen orangegelben Inhalt.

Safranpulver untersucht man:

1. In Olivenöl: Alle Pulverteilchen zeigen die charakteristische orangegelbe bis braunrote Färbung, selbst in den meisten Fällen die Pollenkörner (die Griffel und ihre Bruchstücke sind dagegen z. B. hellgelb). Der Safranfarbstoff ist in fettem Öl unlöslich (löslich dagegen z. B. der Farbstoff der Paprika). An den Pulverpartikelchen dürfen keine Kristalle oder kristallähnliche Körper (wie dies z. B. beim Beschweren von Safran mit Zucker der Fall wäre), auch nicht Körnchen oder Tröpfchen anhaften (wie dies z. B. bei künstlichen Färbungen häufig der Fall ist).

2. In Glycerin: Um alle Pulverpartikelchen entstehen sofort Farbstoffzonen. Sind diese unbedeutend oder fehlen sie, so besteht Verdacht auf Fälschung.

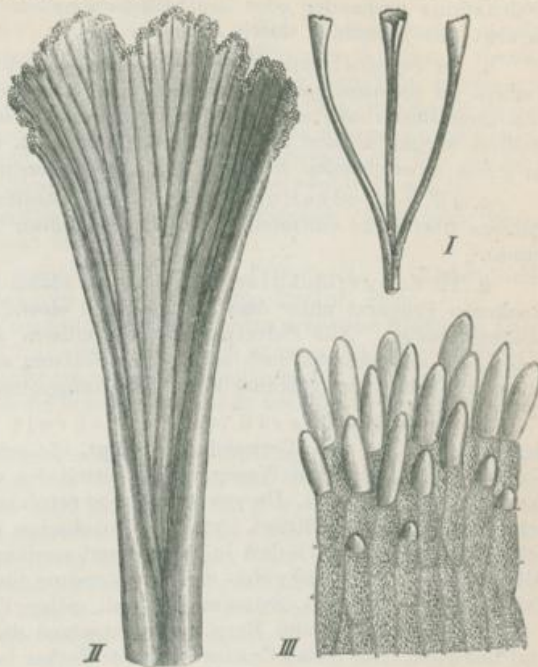


Fig. 109. Safran. I Die ganze Narbe, schwach vergrößert. II Ein Narbenschenkel in stärkerer Vergrößerung. III Oberes Stück einer Narbe mit den Narbenpapillen. Vergr. ca. 50/1. (Gillg.)

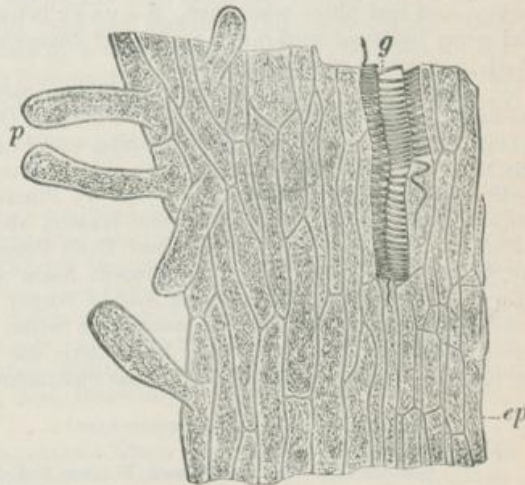


Fig. 110. Stückchen der Safrannarbe in der Flächenansicht. p die Papillen, g Spiralgefäße, ep Oberhaut. 300mal vergr. (Moeller.)

3. In Wasser: Alle Elemente des Pulvers sind nach spätestens einer Stunde, besonders bei erfolgtem Auswaschen des Präparates, vollständig oder fast vollständig entfärbt, so daß dann das Pulver auf seine Elemente leicht untersucht werden kann (sind reichlich Pollenkörner vorhanden oder Bruchstücke ziemlich umfangreicher, faserig verdickter Zellen, so liegt eine Fälschung durch Antheren vor).

4. In Chloralhydratlösung: Nach Behandlung mit Chloralhydratlösung erfolgt, besonders bei mehrmaligem Auswaschen des Präparates, in spätestens einer Stunde eine vollkommene Entfärbung aller Elemente des Pulvers, so daß diese leicht unter dem Mikroskop studiert werden können (hierbei erkennt man z. B. sehr gut fremde Blüten und Blütenteile an ihrem abweichenden Bau und den verschiedenen Pollenkörnern).

5. In Jodjodkaliumlösung. Eine Blaufärbung irgend welcher Bestandteile des Pulvers darf nicht eintreten, da Stärke in Safran nicht vorhanden ist (wie z. B. bei Curcuma).

6. In Schwefelsäure: Man läßt zu einem nicht viel Pulversubstanz enthaltenden, trockenen Präparat unter dem Deckgläschen einen Tropfen Schwefelsäure zufließen und beobachtet sofort. Alle Pulverpartikelchen müssen sogleich von einer tiefblauen Zone umgeben sein und nehmen auch selbst diese Färbung an, die aber bald in Violett und Braunrot übergeht (keines der gebräuchlichen Fälschungsmittel zeigt eine ähnliche Farbenreaktion).

Bestandteile. Crocin oder Polychroit ist der wichtigste Bestandteil des Safrans, der Farbstoff, der seine Verwendung bedingt. Zu seiner Gewinnung erschöpft man den Safran erst mit Äther, dann mit Wasser, und schüttelt den wässrigen Auszug mit Knochenkohle, die den Farbstoff aufnimmt. Die gewaschene und getrocknete Kohle wird darauf mit starkem Weingeist ausgekocht und filtriert. Aus der alkoholischen Lösung resultiert das Crocin als spröde, gelblich-braune Masse, löslich in Wasser und verdünntem Weingeist, wenig löslich in starkem Alkohol und Äther. Schwefel- und Salpetersäure lösen es mit blauer Farbe, die nach einiger Zeit in Braun übergeht, Salzsäure löst mit gelber Farbe.

Bleieisig, Kalk- und Barytwasser zersetzen das Crocin in der Wärme in Crocetin und Dextrose. (Der früher Crocose genannte Zucker besteht nach E. Fischer ganz oder zum größten Teil aus Dextrose.) Formel des Crocins: $C_{44}H_{70}O_{28}$, des Crocetins: $C_{34}H_{46}O_9$ (Kayser 1884). Außer im Safran findet sich das Crocin in den chinesischen Gelbschoten und in der *Fabiana imbricata*. — In dem ätherischen Auszuge aus dem Safran findet sich Pikrocrocine oder Safranbitter $C_{38}H_{66}O_{17}$. Es bildet prismatische Kristalle, die farblos sind und bitter schmecken. Kayser betrachtet es wie auch das Crocin als Glykosid. Bei seiner Spaltung wird Safranöl und Zucker erhalten. Das Safranöl hat die Formel $C_{10}H_{16}$; es gehört zu den Terpenen.

Nach Koenig enthält der französische Safran: 14,45 Prozent Wasser, 13,58 Prozent stickstoffhaltige Substanz, 0,91 Prozent flüchtiges Öl, 8,03 Prozent Fett, 21,51 Prozent Zucker, 41,89 Prozent stickstofffreie Extraktstoffe, 4,38 Prozent Holzfaser, 4,25 Prozent Asche. Über die Menge der Asche gehen die Angaben weit auseinander: Niederstadt erhielt aus reinem Orléans-Safran 5,84 Prozent Asche und 14 Prozent Wasser, aus bestem Barcelona-Safran 10,30 Prozent Asche und 16,70 Prozent Wasser; als ungenügend beanstandete Barcelona-Ware enthielt: I. 14,65 Prozent Asche und 15,80 Prozent Wasser, II. 13,80 Prozent Asche und 19,80 Prozent Wasser, III. 14,90 Prozent Asche und 17,60 Prozent Wasser. Hilger und Kunze fanden bei einer großen Anzahl Sorten den Aschengehalt von 4,48—6,90 Prozent schwanken. Koenig stellte in spanischem Safran 4,05, in französischem 4,25 Prozent Aschenbestandteile fest. E. Schmidt konstatierte das Vorkommen von Aluminium in der Asche; er fand in 2 unverdächtigen Sorten aus Südfrankreich:

	I	II
Wasser (bei 100°—105° getrocknet)	9,66 Prozent	9,59 Prozent
Asche	5,97 „	7,38 „
Bestandteile, die in heißem Wasser löslich sind	56,76 „	57,40 „
Al_2O_3	0,115 „	0,123 „

Biel fand in unzweifelhaft reinem Safran 0,283 Prozent Tonerde. Im allgemeinen wird man sagen können, daß die Forderung des Arzneibuches von 14 Prozent Wasser und 6,5 Prozent Asche nicht zu hart ist, wenn schon vereinzelt reine Safransorten mit mehr Asche vorkommen mögen. — Kunze ermittelte die in Äther löslichen Bestandteile als zwischen 3,54 Prozent und 14,40 Prozent, die in Alkohol löslichen zwischen 46,86 und 52,42 Prozent schwankend.

Handelssorten. Je nach der Herkunft werden eine ganze Anzahl Sorten unterschieden; für den Handel haben nur die folgenden Bedeutung:

1. **Österreichischer Safran**, jetzt angeblich gar nicht mehr vorkommend, war früher der geschätzteste, da er nur aus Narben bestand.

2. **Französischer oder Gâtinais-Safran**, dem österreichischen wenig nachstehend und allein zum pharmazeutischen Gebrauch geeignet. Man unterscheidet in Frankreich selbst 2 Sorten: *Safran d'Orange* (à la mode), der durch künstliche Wärme getrocknet ist und eine besonders lebhaftere Farbe hat, und *Safran comtat*, den an der Sonne getrockneten, weniger geschätzten. Der französische Safran ist häufig mit spanischem vermengt.

3. **Spanischer Safran** ist meist künstlich mit Fett überzogen, um ihm ein lebhafteres Ansehen zu geben; besonders die Alicanteware soll fast immer verfälscht sein.¹⁾

Als **Identitätsreaktion** gibt das Arzneibuch die durch Schwefelsäure entstehende Blaufärbung an, die bald in Violett und Braunrot übergeht.

Prüfung. Die Prüfung des Safrans erstreckt sich auf 1. Färbekraft, 2. Wasser- und 3. Aschegehalt, ferner auf fremde Beimengungen (Ammoniumsalze, Zucker, Fett).

1. **Färbekraft.** Der nach der Vorschrift des Arzneibuches erhaltene wässrige Auszug ist sehr stark gelb gefärbt. Bringt man 1 g (oder 1 ccm) davon in einen mit 100 ccm Wasser gefüllten Zylinder, so erscheint die Flüssigkeit nach dem Umschütteln noch kräftig gelb gefärbt. Bei gutem Safran ist selbst nach Zusatz von 0,1 ccm obiger Lösung noch eine zwar blasse aber deutliche Gelbfärbung zu bemerken.

Als Verfälschungsmittel bzw. als Safransubstitut wird neuerdings ein extrahierter, alsdann mit gelben Nitrofarbstoffen wieder aufgefärbter Safran in den Handel gebracht. Nach Bettink läßt sich diese Verfälschung wie folgt nachweisen: 0,1 g trocknen Safran schüttelt man eine halbe Minute lang mit 10 ccm destilliertem Wasser und filtriert durch einen Wattebausch ab. 5 ccm des Filtrates werden mit 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure gemischt und auf die noch warme Mischung 3 ccm Ferrosulfatlösung (1:3) geschichtet. Bei Anwesenheit eines Nitrofarbstoffes entsteht eine dunkle Zone. — Wird der Rest des Filtrates im Wasserbade auf 50° erwärmt und mit 3 Tropfen schwefliger Säure versetzt, so muß die gelbe Farbe verschwinden.

2. **Feuchtigkeits- und 3. Aschegehalt** bestimmt man in einer Probe. Man kann dabei nach den unter „Untersuchungsverfahren“ Seite 41 gemachten Angaben verfahren oder aber auch wie unten angegeben.

Zur **Feuchtigkeitsbestimmung** glüht man einen mit reinem weißem Sand²⁾ zu $\frac{1}{3}$ gefüllten Porzellantiegel aus und wägt nach dem Erkalten und halbstündigen Stehen im Exsikkator, beschickt ihn alsdann mit etwa 0,5 g Crocus, wägt abermals, trocknet bei 100° und wägt wieder. Beispiel: Das Gewicht des Safrans beträgt vor dem Trocknen 0,5375 g, nach dem Trocknen 0,4755, die Gewichtsabnahme (die Feuchtigkeit) also 0,062 g. Dann wird nach dem Trocknen $\frac{100 \times 0,062}{0,5375}$ mit 11,16 der

der Gleichung $0,5375 : 0,0620 = 100 : x$ oder nach dem Ansatz mit 11,16 der Prozentgehalt gefunden.

Zur **Bestimmung des Aschegehaltes** bringt man den mit Sand und trockenem Safran gefüllten Tiegel in schräger Stellung über eine kleine Flamme. Sobald vollkommene Verkohlung eingetreten ist, zieht man die Flamme weg und mischt nach dem Erkalten unter vorsichtiger Vermeidung von Verlust mit einem Glasstabe Kohle und Sand untereinander und glüht abermals, erst schwach, dann stark. Sollte dabei nicht volle Weißfärbung des Sandes eintreten, so nimmt man wieder die Flamme weg und bringt nach dem Erkalten durch Schrägalten und Klopfen des Tiegels den Sand von der Hälfte des Bodens weg. Als dann tropft man 5 Tropfen rauchende Salpetersäure auf die leere Bodenhälfte, stürzt den Sand darüber und

¹⁾ Es erscheint nicht überflüssig, auf eine Anzahl Körper hinzuweisen, die ihrer gelben oder gelbroten Farbe wegen ebenfalls den Namen Crocus, Safran oder dgl. führen oder führten. Crocus Antimonii und metallorum = Stibium oxydatum fuscum, Crocus Martis adstringens, aperiens, vitriolatus = verschiedene rote Eisenoxyde, Crocus Saturni = Minium, Crocus Salis = Aurum oxydatum, Crocus indicus = Rhiz. Curcumae, Azafrancillo de Mexico = Wurzel der *Escobedia scabrifolia* L. (*Scrophulariaceae*), Kap-Safran = getrocknete Blüten von *Lyperia crocea* Eckl. (*Scrophulariaceae*), Açafras = Orlean (Brasilien). Ferner würden hierher die noch zu erwähnenden Blüten von *Calendula officinalis* und *Carthamus tinctorius* gehören.

²⁾ Reiner weißer Sand ist durch Behandeln weißen Sandes mit Salzsäure, Auswaschen mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion und Trocknen zu erhalten.

erhitzt auf einer Asbestplatte über ganz kleiner Flamme, bis der Tiegelinhalt ganz trocken ist, dann glüht man den Tiegel wieder über direkter Flamme. Die Salze der Asche werden hierdurch als Nitrate erhalten. Um sie in Carbonate überzuführen, bestreut man den fast erkalteten Tiegelinhalt mit etwas gepulverter reinsten Oxalsäure und erhitzt nochmals, die Erhitzung langsam bis zur Glut steigend. Danach bringt man den Tiegel in den Exsikkator und wägt ihn nach dem Erkalten.

Beispiel: Das Gewicht des trockenen Safrans betrug (s. oben) 0,4755 g. Die Gewichtszunahme des Tiegels (die Asche) betrage 0,3035 g. Dann berechnet sich nach der Gleichung $0,4755 : 0,3035 = 100 : x$ der Prozentgehalt mit 6,38.

So einfach die Vorschriften auch im Gegensatz zu den zahllosen vorgeschlagenen und eingeführten Methoden, Verfälschungen des Safrans nachzuweisen, sind, so reichen sie doch aus, einen guten Safran zu erkennen. Die Hauptsache ist eben, die Augen aufzumachen und sich die Ware ganz genau anzusehen; es muß dann schon eine sehr raffinierte Fälschung sein, der man nicht bald auf die Spur kommt.

Außer den vom Arzneibuch angegebenen Prüfungen werden folgende empfohlen: 1. Chloroform mit Safran eine Minute geschüttelt, wird nur ganz schwach gelb gefärbt, während die meisten Verfälschungsmittel stark gelb färben. 2. Petroläther wird durch reinen Safran (ohne Griffel) gar nicht oder nur ganz schwach gelb gefärbt. 3. Ein mit Fett oder Glycerin bestrichener Safran macht zwischen Papier gedrückt Flecke.

Verfälschungsmittel für Safran gibt es viele. Auf Ammonsalze läßt das Arzneibuch in der bekannten Weise durch Erhitzen mit Kalilauge prüfen, auf Zucker durch die Geschmacksprobe, auf Fett durch Extraktion mit Petroläther. Hierzu maceriert man 1 g getrockneten Safran in einem Kölbchen mit etwa 20 ccm Petroläther mehrere Stunden lang und schüttelt öfters durch, gießt alsdann in ein genau gewogenes Porzellanschälchen ab und stellt dieses auf ein Gefäß mit kochend heißem Wasser (nicht auf die Öffnung eines Dampfbades, weil hierbei vom Schaleninhalt leicht ein Teil über den Rand kriecht). Nach Verdunstung des Petroläthers wird noch bei 100° nachgetrocknet, dann nach dem Erkalten gewogen. Ein weiteres Verfälschungsmittel ist Milchzucker (der durch den Geschmack nicht leicht zu erkennen ist) und Glaubersalz. Ersterer ist meistens mikroskopisch zu erkennen; er beeinträchtigt auch die Intensität der Färbung der wässrigen Lösung. Letzteres macht den Safran prall und brüchig, erhöht natürlich auch den Aschegehalt und erniedrigt die Färbekraft. Safranpulver wird auch mit Sandelholzpulver verfälscht. Dasselbe ist leicht in dem mikroskopischen Bilde des mit Wasser erschöpften Safrans zu erkennen; es fällt durch seine dunkle Färbung und andere Struktur sofort auf.

Es sind in den letzten Jahren viele Verfälschungen nachgewiesen worden, und zwar einige derselben recht häufig:

1. Der Safran ist mit solchem gemengt, der seines Farbstoffes beraubt ist, oder besteht ausschließlich aus solchem. Ein solcher Safran ist meist spröde und hat nicht die Färbekraft des reinen (vgl. Arzneibuch). Oft ist solcher extrahierter Safran wieder gefärbt mit „Rouge soluble“ (Sulfonatriumrocellin) (färbt Wasser rötlich orange).

2. Es sind dem Safran in zu großer Menge die hellgelben Griffel und andere Teile der Safranblüte beigemengt. Zerschnittene Blumenblätter, die Blütenscheide und Staubgefäße erkennt man beim Einweichen, die letzteren, wenn man sie aufschlitzt, an den zahlreichen Pollenkörnern.

3. Der echte Safran ist mit Honig, Glycerin oder fettem Öle beschwert: gibt auf Papier Flecke.

4. Er ist außerdem mit Zucker oder mineralischen Substanzen (25–30 Prozent schwefels. Baryt, 30 Prozent kohlens. Kalk, 23 Prozent Gips, Weizenmehl usw.) beschwert. Solche Gewichtszunahmen sind bis zu 50 Prozent vorgekommen. Abspülen mit Wasser oder Aschenbestimmung. Meist ist der krustenförmige Überzug schon bei schwacher Vergrößerung zu sehen.

5. Die erwähnten hellgelben Griffel des Safran bildeten unter dem Namen *Femineil* einen besonderen Handelsartikel.

6. Es sind dem Safran die Narben anderer Safranarten beigemengt: sie sind meist kürzer. Die Narben von *Crocus vernus* (Fig. 112) sind vorn tutenförmiger und tiefer gekerbt, die von *Crocus speciosus* sind gabelspaltig geteilt. Es fehlt diesen Narben das Färbvermögen.

7. Fasern gepökelten und geräucherten Rindfleisches erkennt man beim Aufweichen.

8. Gefärbte Strahlenblüten von *Calendula officinalis* L. (*Compositae*), die geradezu als unechter Safran bezeichnet werden. Die Asche von *Calendula* ist intensiv grün. Zur

Färbung benutzt man dinitrokresolsaures Natrium; Petroläther wird in wenigen Minuten intensiv gelb gefärbt. Die Fälschung ist beim Einweichen in Wasser leicht zu erkennen.

9. Die Blüten des „Saflor“, *Carthamus tinctorius* L., die auch in kleinen Kuchen allein einen Handelsartikel bilden. Sie sind ebenfalls beim Aufweichen zu erkennen: die Asche ist rotbraun gefärbt.

10. Andere zerschnittene Blüten: von *Papaver rhoeas* L., *Punica granatum* L., *Scolymus hispanicus* L., *Arnica montana* L.

11. Zerschnittene, mit Karmin gefärbte und mit Kalk beschwerte Blätter grasartiger Pflanzen (*Carex capillaris*?).

12. Mit einem Eosin-Azofarbstoff gefärbte Keimpflanzen einer Papilionacee (Wicke?)

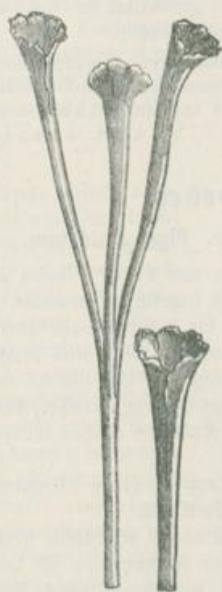


Fig. 111. Narben von *Crocus sativus*



Fig. 112. Narben von *Crocus vernus*
(Planchon).

13. Würzelchen von Porree (*Allium porrum*).

14. Zerschnittene Zwiebelschalen.

15. Mit Gummi, Kreide und Karmin beschwerte Gramineenkeimlinge.

16. Ähnlich behandelte zerfaserte Algen (?).

17. Sandelholz nur im Pulver.

18. Kurkuma. Der ätherische Auszug hinterläßt beim Verdunsten einen gelben Fleck, der mit etwas Borax und Salzsäure braun wird und beim Betupfen mit Ammoniak in Blauschwarz übergeht.

19. Gelatinefäden, mit einem roten Farbstoff getränkt.

Alle diese Verfälschungen sind bei unzerkleinertem Safran beobachtet; weit schwieriger ist es natürlich noch, bei einem gepulverten Safran zu einem sicheren Urteil zu gelangen. Eine beliebte Manipulation ist es, den Safran zu trocknen und den Trockenverlust beim Pulvern durch Sandelholz zu ersetzen. Gepulverter Safran ist mit Capsicumpulver vermischt vorgekommen. Zur Nachweisung einer Verfälschung von gepulvertem Safran empfehlen Bietsch und Coreil folgendes Verfahren (vergl. oben): Auf eine kleine Menge des Pulvers, das man auf dem Objektträger ausgebreitet hat, bringt man einen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, bedeckt mit dem Deckgläschen und betrachtet schnell bei schwacher Vergrößerung. Jedes Safranpartikelchen zeigt sich dann von einer blauen Zone umgeben; alle Stückchen, bei denen dieselbe fehlt, sind nicht Safran. Ferner bringt man zu einer Prise des Pulvers 10 ccm einer Mischung aus 1 T. Essigsäure und 3 T. Glycerin, läßt einige Augenblicke kochen, verdünnt mit dem doppelten Volum Wasser, läßt absetzen und untersucht den Absatz unter dem Mikro-

skop. Alle Safranpartikelchen zeigen sich vollständig entfärbt, während z. B. Blütenteile anderer Pflanzen die Farbe mehr oder weniger bewahrt haben. Da ferner der Safran keine Gerbsäure enthält, so darf auf Zusatz von Ferrisalzen zu einem wässrigen Auszug nur eine rotbraune Färbung auftreten.

Als *Safransurrogat* oder *chemischer Safran* sind verschiedene Gemenge im Handel, z. B. 4 T. Weizenmehl, 2 T. Safran, 2 T. Kurkuma, 1 T. Sandelholz und etwas Gewürz. Am häufigsten kommt unter diesem Namen das nach Weyl giftige Dinitrokresolkalium oder -ammonium vor. *Safran Algeri* ist ein Gemisch von Martiusgelb und Tropaeolin 000 Nr. 2 mit etwas Crocin. Auch sonst werden gelbe und orangefarbene organische Farbstoffe zur Verfälschung, besonders zum Auffärben der oben genannten Fälschungsmittel benutzt. Das Verhalten gegen Säuren und gegen Lösungsmittel läßt sie leicht erkennen.

Aufbewahrung. Man bewahrt den Safran vor Licht geschützt in Glashäfen oder Blechbüchsen auf. Das Pulver muß in gut verkorkte Gefäße gefüllt werden.

Anwendung. Früher — und wohl heute noch als Volksmittel — wurde der Safran als sog. Emmenagogen (Menstruation beförderndes Mittel) benutzt; gegenwärtig dient er nur als Gewürz. — In großen Dosen wird er noch manchmal zur Erzeugung eines kriminellen Abortes genommen.

Cubebae. — Kubeben.

Syn.: *Baccae Cubebae*. *Fructus Cubebae*. *Piper caudatum*.

Die getrockneten, noch nicht völlig reifen Steinfrüchte von *Piper cubeba* Linné fl.

Die Frucht hat einen Durchmesser von 4 bis 5 mm, ist kugelig, graubraun, graubläulich bis grauschwarz, meistens stark gerunzelt, am Scheitel mit 3 bis 5 mehr oder weniger deutlichen Narbenlappen versehen und am Grunde in einen 5 bis 10, meist 6 bis 8 mm langen, kaum 1 mm dicken, stielartigen Fortsatz ausgezogen. Der Längsschnitt läßt eine 0,4 bis 0,5 mm dicke Fruchtwand erkennen; in der von dieser umschlossenen Höhlung findet sich ein unreifer, stark geschrumpfter Same, der am Grunde mit der Fruchtwand verwachsen ist. Kubeben riechen würzig und schmecken würzig, etwas scharf und bitter.

Setzt man zu einem Stückerchen der Frucht einen Tropfen einer Mischung von 4 Teilen Schwefelsäure und 1 Teil Wasser, so färbt sich die Säure stark rot.

Kubebenpulver darf beim Verbrennen höchstens 8 Prozent Rückstand hinterlassen.

Mikroskopische Untersuchung. Die Epidermis der Fruchtwand ist kleinzellig. Unter ihr liegt eine Schicht kleiner, quadratischer Steinzellen, die manchmal durch Parenchym unterbrochen, manchmal verdoppelt erscheint. Das darauf folgende Parenchym ist dünnwandig und enthält zahlreiche Sekretzellen. Die Fruchtwand wird innerhalb der unscheinbaren Innenepidermis durch eine Hartschicht abgeschlossen, die aus 1, selten 2 oder 3 Schichten von großen, radial gestreckten, grob getüpfelten Steinzellen besteht. Denselben Bau wie die Fruchtwand zeigt auch im allgemeinen der Fruchtsattel; doch sind hier die Steinzellen teilweise langgestreckt, mehr oder weniger faserartig. Der Same ist von einer rotbraunen, dünnen Samenschale umgeben und besteht zum größten Teil aus Perisperm, das ein kleines Endosperm und den winzigen Keimling umschließt; das Perisperm besteht aus dünnwandigen, mit sehr kleinen Stärkekörnern dicht gefüllten Parenchymzellen und zahlreichen Sekretzellen.

Das braune Pulver ist gekennzeichnet durch die Parenchymzellen mit Stärkekörnern, die freiliegende Stärke, die oft in Nestern zusammenliegenden großen, gelben Steinzellen und die in Parenchymzellen deutlich sichtbaren, dunkelbraunen Sekretzellen, die sich bei Zusatz von Schwefelsäure ebenso wie das Parenchym rot färben. Faserartig gestreckte Steinzellen dürfen nur in geringer Menge vorkommen.

Neu ist die Forderung, daß Kubebenpulver beim Verbrennen höchstens 8 Prozent Rückstand hinterlassen darf. Im übrigen ist die Beschreibung der Droge sehr stark erweitert und hierbei besonders das Pulver berücksichtigt worden.

Geschichtliches. Die früheste sichere Kenntnis der Kubeben verdanken wir den Arabern, bei denen sie „*Kabubah*“ hießen. Masudi (10. Jahrhundert) wußte, daß sie von Java stammen. Der heiligen Hildegard (13. Jahrhundert) waren sie als *Cubebo* bekannt. Der Strauch wurde 1781 durch den jüngeren Linné bestimmt. Neben der Verwendung als Arzneimittel benutzte man sie vielfach als Gewürz, was ihrer Ausbreitung sicher besonders förderlich gewesen ist. Zu Anfang des 19. Jahrhunderts waren sie in Vergessenheit geraten, und englische Ärzte lernten sie auf Java von neuem kennen. — Kubebenöl findet sich 1582 auf der Frankfurter Messe. Das Kubebin stellten Soubeiran und Capitaine zuerst 1839 dar.

Abstammung. *Piper cubeba* L. fil., Syn.: *Cubeba officinalis* Miq. (Familie der *Piperaceae*), der Kubebenpfeffer, ist ein bis 6 m hoch kletternder, holziger Strauch mit gabelig verzweigten Ästen, der an den verdickten Knoten kurzgestielte, lederige, am Grunde schiefherzförmige, kahle Blätter trägt. Die Blüten sind 2häusig. Die männlichen Pflanzen haben schlanke, walzenförmige Ähren mit schildförmigen Deckblättern, auf deren Innenseiten 2 oder 3 Staubgefäße sitzen. Die weiblichen, dickeren Ähren tragen die nackten, ungestielten Fruchtknoten in der Achsel eiförmiger, abgerundeter Deckblätter.

Die Pflanze ist sicher heimisch auf Java, vielleicht auch auf Sumatra und Borneo. Man pflanzt sie gern in den Kaffeeplantagen an, wo sie sich an den Bäumen, die den Kaffeebäumen Schatten geben sollen, in die Höhe rankt. Man kultiviert sie auf Java im Osten der Insel, im Süden in den Residentien Bagelen und Banjoemaas, im Norden bei Soebang und Krawang, im Nordwesten in der Residentie Bantam und im Süden Sumatras. Neuerdings wird sie auch auf den Antillen und in Afrika in Sierra Leone gepflanzt.

Beschreibung. Man sammelt die Kubeben vor der Reife; sie sind alsdann kugelig, von ungefähr 5 mm Durchmesser, oft am Grunde eingefallen, sehr wenig zugespitzt. Nach dem Trocknen sind sie durch Einschrumpfen der fleischigen Fruchtwand runzelig, graubraun oder schwärzlich, häufig aschgrau bereift. Sie bilden dann 5 mm im Durchmesser haltende, kugelige, in den bis 1 cm langen (oft aber kürzeren) stielartigen Fortsatz ausgezogene Körner, die an der Spitze oft Reste der Narbenlappen erkennen lassen. Die Schale ist 0,25 bis etwa 0,5 mm dick, ihr Endokarp ist sklerosiert. Sie umschließt einen meist unentwickelten, geschrumpften, nur an der Basis angewachsenen Samen. Ist der Samen entwickelt, so erkennt man im obersten Teile des Perisperms das kleinere, hellgefärbte Endosperm mit dem Embryo. In der Droge ist der Samen meist zu einer schwarzen, formlosen Masse geschrumpft. Vgl. hierzu die Fig. 113, 114, 115. — Die mikroskopische Beschreibung des Arzneibuches ist so ausführlich, daß hier nichts weiteres hinzuzufügen ist und sie nur durch die Fig. 116 ergänzt werden soll.

Pulver. Das gelblich-braune bis bräunliche, mittelfeine (Sieb V) und feine (Sieb VI) Pulver besteht in der Hauptmenge aus feinst zerriebenen, farblosen bis schwach bräunlichen Zellwandtrümmern, winzigen farblosen Protoplasmakörnchen, freiliegenden Stärkeballen, freiliegenden winzigen Stärkekörnchen, gelben Steinzellen und Öltropfen. Dazwischen liegen sehr reichlich größere und kleinere Parenchymfetzen, teils farblos, mit dünnen Zellwänden von polygonalem oder rundlichem Umriß, erfüllt mit einem aus winzigen Stärkekörnchen bestehenden, fest zusammenhängenden Stärkeballen (aus dem Perisperm), teils gelbbraun bis bräunlich oder seltener dunkelbraun, aus rundlichen, dünnwandigen Zellen bestehend, die spärlich Stärke führen, zwischen jenen häufig etwas vergrößerte Sekretzellen mit gelblich-braunem bis dunkelbraunem, meist öligem, seltener verharztem Inhalt (aus der Fruchtwand). Letztere Parenchymfetzen sind gewöhnlich durchsetzt von größeren oder geringeren Mengen



Fig. 113. *Piper cubeba*, ein fruchttragender Zweig (Baillon).

von häufig noch in Reihen liegenden polygonalen oder schwach gestreckten Steinzellen mit dicken, grob getüpfelten Wänden (die Tüpfelkanäle häufig verzweigt); diese Steinzellen sind zum Teil nur 20–40 μ groß und besitzen einen dunkeln Inhalt, teils sind sie 50–100 μ groß und manchmal noch größer, inhaltslos. (Kleinere oder größere Komplexe von Steinzellen können auch ohne Begleitung anderer Zellen vorkommen.) Die Stärkekörnchen sind polyedrisch, seltener kugelig, nur 4–8 μ groß, selten etwas größer, und zeigen einen nur undeutlichen, zentralen Kernspalt; die sämtlichen Körnchen einer Perispermzelle hängen gewöhnlich zu einem großen polygonalen Stärkeballen fest zusammen, so daß sie häufig auch nach Zertrümmerung der Wand noch mehr oder weniger vollständig im Pulver vereinigt bleiben; innerhalb der Stärkeballen erkennt man gelegentlich auch ansehnliche, ovale oder eiförmige Einzelballen, die als zusammengesetzte Stärkekörner gedeutet wurden (vielleicht sind die Stärkeballen und die Einzelballen nur auf die beim Trocknen der Früchte angewendete künstliche Wärme zurückzuführen!).



Fig. 114.
Eine Kubebe,
4-fach vergrößert.

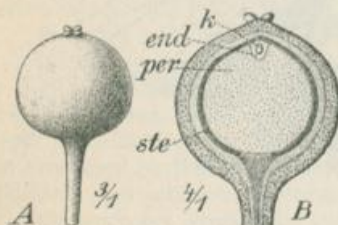


Fig. 115. Cubebae.
A ganze frische Frucht ($\frac{3}{4}$), B dieselbe
(reif) im Längsschnitt ($\frac{4}{1}$), ste Steinschale,
per Perisperm, end Endosperm, k Keimling.
(Gilg.)

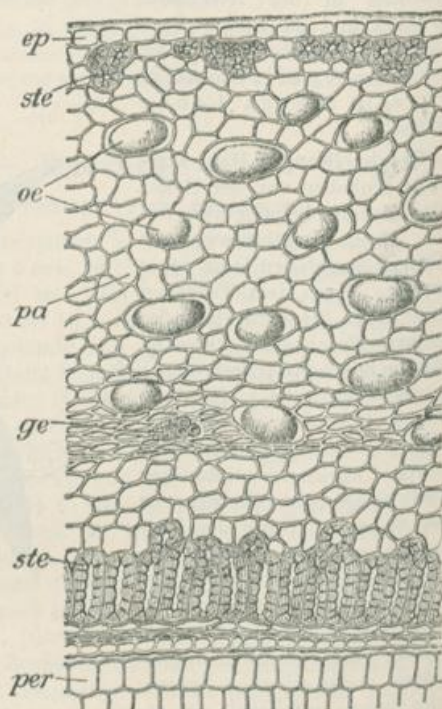


Fig. 116. Cubebae. Querschnitt durch die Fruchtwand.
ep Epidermis, ste (oben) Äußere Steinzellschicht, oe Ölzellen,
pa Parenchym, ge ein kleines Gefäßbündel, ste (unten)
innere Steinzellschicht, per Perisperm. (Gilg.)

Seltener oder spärlich werden beobachtet: Stückchen der rotbraunen, aus zusammengefallenen, dünnwandigen Zellen bestehenden Samenschale; Fetzen der aus ziemlich kleinen, dickwandigen, polygonalen, farblosen Zellen bestehenden, einen braunen Inhalt führenden Fruchtschaleneperidermis (die oft gemeinsam mit kleinen Steinzellen vorkommt); ringförmig oder spiralig verdickte, enge Gefäße; langgestreckte, stark verdickte, reichlich getüpfelte, gelbliche bis gelbe, spitz zulaufende oder fast quer abgeschnittene Fasern (aus der stielartigen Fruchtbasis).

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die großen Mengen der verschiedenartigen Steinzellen, die Perispermfetzen mit ihren auffallenden Stärkeballen, die Fruchtwandstückchen mit den Sekretzellen.

Größere Mengen von Sklerenchymfasern sowie weitlumige Sekundärgefäße dürfen im Kubebenpulver nicht vorhanden sein; solche stammen meist aus der Fruchtstandsspindel. Diese ist auch charakterisiert durch mehrzellige Gliederhaare, die im Kubebenpulver höchstens in Spuren vorkommen dürfen.

Das Pulver wird untersucht:

1. In Wasser-Glycerin. Man erkennt deutlich die Stärke und die Färbung der verschiedenartigen Elemente.
2. In Chloralhydratlösung. Die meisten Elemente werden rasch deutlicher, und besonders die mechanischen Elemente heben sich schärfer ab.
3. In einer halb alkoholischen, halb wässrigen Alkanninlösung. Man erkennt sehr schön die überall im Pulver auftretenden rotgefärbten Kugeln von ätherischem Öl (fehlen diese oder treten sie nur spärlich auf, so war die Droge vorher extrahiert).
4. In konzentrierte Schwefelsäure oder eine Mischung von 4 Teilen Schwefelsäure und 1 Teil Wasser wird eine kleine Menge von Pulver eingetragen und sofort unter dem Mikroskop untersucht: Alle größeren Pulverpartikelchen müssen von einer kirschroten Zone umgeben sein.

Bestandteile. Die Kubeben enthalten 10—18 Prozent ätherisches Öl vom spez. Gewicht 0,910—0,930. Dieses ist von grünlichgelber Farbe und liefert bei der fraktionierten Destillation nach einem farblosen und einem gelblich gefärbten Anteile ein schön blau gefärbtes Öl. Schimmel & Co. (1892) fanden im Kubebenöl zwei Kohlenwasserstoffe, *Dipenten* und *Cadinen*, auf und ein Stearopten: *Kubebenkampfer*, das sich auch aus älterem Öl beim Abkühlen in Kristallen abscheidet (Schmelzpunkt 66,5°).

Cubebin. Zu etwa 2,5 Prozent in den Kubeben enthalten. Zur Darstellung wird der beim Behandeln des gereinigten Kubebenharzes mit Kalilauge unlöslich gebliebene Rückstand wiederholt aus Weingeist umkristallisiert. Feine weiße Nadeln oder Blättchen ohne Geruch, in alkoholischer Lösung bitter schmeckend. Schmelzpunkt 125°. In kaltem Wasser fast unlöslich, in heißem wenig löslich. In 76 T. absolutem Alkohol bei 20° löslich, in solchem von 0,85 spez. Gewicht in 140 T., in Äther bei 12° in 26,6 T. löslich. Löslich ferner in Essigsäure, Chloroform, flüchtigen und fetten Ölen. Formel $C_{10}H_{10}O_3$. Bei der Oxydation mit $KMnO_4$ wird Piperonylsäure $C_8H_6O_4$ gebildet. Schaefer fand, daß das Cubebin alkaloidähnliche Reaktionen gibt, und konstatierte besonders gewisse Ähnlichkeiten mit dem Veratrin, Digitalin, Aconitin und Morphin. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit schön roter Farbe, ebenso beim Zusammenreiben mit Phosphorsäureanhydrid.

Kubebensäure. 1,7 Prozent vom Gewicht der Kubeben. Formel: $C_{13}H_{14}O_7$ (Schmid), $C_{28}H_{30}O_7 \cdot H_2O$ (Schulze). Eine weiße, harzartige, bei 56° schmelzende Masse, die sich an der Luft bräunt. Fast geschmacklos, von wenig saurer Reaktion. Unlöslich in Wasser, löslich in Weingeist, Äther, Chloroform, Ammoniak und Kalilauge. Bildet amorphe Salze, von denen die der Alkalimetalle in Wasser löslich sind. Die Salze der Erdalkalimetalle und schweren Metalle entsprechen der Formel: $C_{13}H_{12}M_2O_7$. Konzentrierte Schwefelsäure löst mit karmoisinroter Farbe, die durch neutrales Kaliumchromat in Grün verwandelt wird. — Die Kubeben enthalten 5,45 bis 8,10 Prozent Asche.

Prüfung, Verwechselungen und Verfälschungen. Es gibt in Indien eine Anzahl Formen von *Piper cubeba*, deren Früchte im Aussehen und Bau (siehe oben) von den echten nicht oder kaum abweichen, die sich aber bezüglich der Bestandteile von den echten, die man auf Java als: *Rinoe Katönjar* bezeichnet, offenbar sehr wesentlich unterscheiden. So färben sie sich infolge der Abwesenheit von Cubebin und auch wohl von Kubebensäure mit konzentrierter Schwefelsäure nicht rot. Der Apotheker sollte die eingekauften Kubeben, ganz besonders aber das Pulver, stets nach dieser Richtung prüfen, indem wenigstens eine Frucht im Mörser zerrieben und mit Schwefelsäure übergossen wird. Nur solche, die die Säure dann schön rot färben, sollten verwendet werden. Es ist Tatsache, daß seit etwa 10 Jahren, abgesehen von fremden Früchten, andere Piperaceenfrüchte (siehe das folgende) in Masse als Kubeben in den Handel kommen. Z. B. bestanden aus zuverlässiger Quelle bezogene Kubeben aus 90 Prozent der Früchte von *Piper louong* Blume, weniger wie 1 Prozent echten Kubeben und einigen Prozenten Rhamnusfrüchten.

Reife Kubeben sind größer, weniger runzelig, ihre Samen besser ausgebildet. Ihr Geruch ist schwächer.

Bezüglich der Substitutionen und Verfälschungen ist im einzelnen folgendes zu bemerken:

a) Früchte aus fremden Familien.

Evodia rutaecarpa (Rutaceae). Frucht fünffächerig.

Daphnidium cubeba Lour. (Lauraceae). Die Frucht enthält einen Samen mit zwei dicken Kotyledonen.

Embelia ribes Burm. (Myrsinaceae). *Pimenta officinalis* Berg (Myrtaceae).

Die *Rhamnusfrüchte* sind bereits oben erwähnt. Auch die Früchte von *Daphne mezereum* L. werden als Verfälschung genannt.

b) Piperaceenfrüchte

1. ohne stielartigen Fortsatz:

Früchte von *Piper nigrum* L.

Von Vogl (Pharmazeut. Post 1894, Nr. 41) beschriebene, sog. Karbauw-Beeren, ohne sklerotische Zellen im Perikarp.

2. Früchte mit stielartigem Fortsatz:

a) die innere sklerotische Schicht fehlt, die Partie unter der Epidermis zeigt zahlreiche Steinzellen: Keboë-Kubeben von *Piper mollissimum* Blume;

b) es fehlt die äußere und innere Steinzellschicht:

x. afrikanische Arten: *Piper Clusii* D. C., *Piper guineense* Schum.

x x. asiatische Arten: *Piper lowong* Bl., *Piper silvestre* Lam., *Piper caninum* Dietr.

c) im allgemeinen vom Bau der echten Kubebe, d. h. mit äußerer und innerer Steinzellschicht.

Piper ribesoides Wallich mit Lücken im Parenchym des Endokarps.

Piper crassipes Korth. (Great false cubeb), wie vorige mit Schwefelsäure gelb.

Piper sumatranum DC. wie die vorigen.

d) innere und äußere Steinzellschicht, vereinzelte Steinzellen oder Gruppen solcher im ganzen Perikarp; die am stärksten sklerosierte Sorte:

Padang-Kubeben von unbekannter Abstammung.

(Vgl. genaueres bei Hartwich in Arch. Pharm. 236, 172 [1898].)

Aufbewahrung. Die Kubeben werden in gläsernen oder weißblechenen Gefäßen an einem trockenen Orte aufbewahrt.

Das Pulvern der Kubeben ist wegen des Gehalts derselben an öligen und harzigen Stoffen eine schwierige Arbeit. Es genügt, sie in mittelfeines Pulver zu verwandeln, wobei man noch genötigt ist, sie nach dem Zerstoßen mit den Händen durch das Sieb zu reiben. Alte, gelegene Ware läßt sich zwar leichter und feiner pulvern, dürfte aber zu medizinischen Zwecken nicht verwendbar sein. Ein Trocknen der Kubeben bei einer über die mittlere Temperatur weit hinausgehenden Wärme vor dem Pulvern ist nicht empfehlenswert. Übrigens soll man nicht zu viel des Pulvers vorrätig halten, weil sein flüchtiges Öl in kurzer Zeit verharzt.

Anwendung. Für die Anwendung der Kubeben gilt das bei Balsamum Copaivae Gesagte (s. d.), mit dem zusammen die Kubeben meist verordnet werden. — Es wird angegeben, daß bei ihnen die unangenehmen Nebenwirkungen (Magen- und Darmreizungen) weniger oft auftreten als beim Kopaivabalsam.

Cuprum aluminatum. — Kupferalaun.

Syn.: Alumen cupricum. Lapis divinus. Lapis ophthalmicus.

Fein gepulverter Alaun 17 Teile

Fein gepulvertes Kupferfulfat 16 Teile

Fein gepulvertes Kaliumnitrat 16 Teile

Mittelfein gepulverter Kampfer 1 Teil.

Die Mischung aus dem Kupferfulfat, dem Kaliumnitrat und 16 Teilen Alaun wird in einer Porzellanschale durch mäßiges Erhitzen geschmolzen. Alsdann wird die Masse ohne weiteres Erwärmen mit dem Gemenge von 1 Teil Alaun und dem Kampfer gemischt und in Stäbchenform oder auf eine Platte gegossen.

Grünblaue, nach Kampfer riechende Stüde oder Stäbchen, die in 16 Teilen Wasser bis auf einen geringen Rückstand von Kampfer löslich sind. Kupferalaun darf keine ungleichartigen Teile erkennen lassen.

Lösungen von Kupferalaun sind filtriert abzugeben.

Vorsichtig aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Dieses Mittel wurde von dem französischen Augenarzte St. Yves zu Anfang des 18. Jahrhunderts in den Arzneischatz eingeführt und fand unter der Bezeichnung *Lapis divinus* St. Yves, *Pierre divine* de St. Yves bis in die Mitte dieses Jahrhunderts ausgebreitete Verwendung in der Augenheilkunde.

Allgemeines. Der Vorschrift des Arzneibuches ist wenig hinzuzufügen. Die Salze werden bei gelinder Temperatur wenig über 100° geschmolzen. Die Mischung aus Kampfer und Alaunpulver wird unter Umrühren mit einem a n g e w ä r m t e n Glasstab zugesetzt. Hat man die Schmelze auf eine Platte gegossen, so wird die erkaltete Masse in Stücke zerbrochen und so aufbewahrt. Beim Lösen des Kupferalauns wird man gut tun, ihn im Mörser mit Wasser anzureiben, um möglichst viel Kampfer in Lösung zu bringen.

Anwendung. Kupferalaun wird gegenwärtig fast nur in Stifform als etwas milderes Atzmittel in der Augenheilkunde benutzt.

Cuprum sulfuricum. — Kupfersulfat.

Syn.: Cuprum sulfuricum purum. Cuprisulfat.

$\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ Mol.-Gew. 249,72.

Blaue, durchscheinende, wenig verwitternde Kristalle.

Kupfersulfat löst sich in 3,5 Teilen Wasser von 15°, sowie in 1 Teil siedendem Wasser. In Weingeist ist es fast unlöslich.

Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier, gibt mit Baryumnitratlösung einen weißen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag und mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuß eine klare, tiefblaue Flüssigkeit.

Leitet man in die mit 2 ccm verdünnter Schwefelsäure angesäuerte Lösung von 0,5 g Kupfersulfat in 25 ccm Wasser Schwefelwasserstoff ein, bis alles Kupfer ausgefällt ist, so darf die abfiltrierte farblose Flüssigkeit durch Zusatz von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit nicht gefärbt und nicht getrübt werden (Eisensalze, Zinksalze) und beim Verdampfen und Glühen höchstens 0,005 g Rückstand hinterlassen (Eisen-, Alkali- und Erdsalze).

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzeldosis 1,0 g. Größte Tagesdosis 1,0 g.

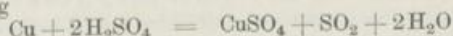
Die Prüfung auf fremde Metalle wurde durch Verwendung von Schwefelwasserstoffgas verbessert.

Geschichtliches. Kupfervitriol war schon den alten Griechen bekannt. In großer Menge wurde er auf der Insel Cypern gewonnen, weshalb er den Namen „Cyprischer Vitriol“ erhielt. Galenus erkannte die Bestandteile des Kupfervitriols. Glauber (1648) kochte zur Darstellung des Kupfervitriols Kupfer mit Schwefelsäure.

Die Darstellung von reinem Kupfersulfat durch Umkristallisieren von rohem Kupfervitriol ist nicht zu empfehlen. Man geht daher direkt vom metallischen Kupfer aus und benutzt nachstehende Methoden:

a) 200 g Kupferblechschnitzel¹⁾ werden in einem Kolben mit 900 g konzentrierter Schwefelsäure im Sandbade erhitzt. Das entweichende Schwefligsäuregas kann nach dem Waschen in 4 Litern kaltem Wasser aufgefangen werden (als wässrige schweflige Säure) oder aber man läßt es ins Freie entweichen. Die Operation ist unter einem gut ziehenden Abzuge oder im Freien vorzunehmen, vor dem Einatmen des Schwefligsäuregases hat man sich zu hüten.

Nach der Gleichung



wird das Kupfer durch die Schwefelsäure in Kupfersulfat verwandelt, das als bläulich-weißer Kristallbrei in dem Kolben hinterbleibt. Nach dem Erkalten bringt man den gesamten Rückstand in eine Porzellanschale und spült mit 1 Liter heißem Wasser nach. Die heiße Flüssigkeit versetzt man mit soviel konzentrierter Salpetersäure (30–40 g), bis eine klare Lösung entstanden ist, und filtriert diese durch ein Faltenfilter in eine Schale. Die beim Stehen sich absetzenden großen, weißlichen Kristalle werden in 500 g heißem Wasser gelöst; durch gestörte Kristallisation (Rühren der heißen Lösung) erhält man ein Kristallmehl, das nach dem Absaugen an der Luft bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet wird.

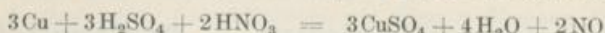
Die Auflösung des Kupfers in konzentrierter Schwefelsäure erfolgt allerdings nach der eben angegebenen Gleichung. Zugleich aber wird ein Teil des Schwefeldioxydes noch weiter reduziert, wodurch sich Schwefelkupfer bildet, das durch den Zusatz von Salpetersäure wieder zerlegt werden soll. Die Ausscheidung des Kupfersulfates erfolgt in den beiden ersten Phasen

¹⁾ Abfälle oder Drehspäne aus Kupfer von Kupferschmieden oder Kupferstechern, auch Abfälle von Patronenhülsen sind ein bequem zu handhabendes Material. An Stelle von 200 g Kupferblechschnitzeln kann man auch 300 g Kupferhammerschlag (CuO) anwenden.

als weißes bzw. bläulich-weißes Pulver, weil durch Gegenwart von Schwefelsäure, d. h. durch großen Überschuß an SO_4 -Ionen die Dissoziation des Kupfersulfats fast auf Null herabgedrückt wird (s. unter Eigenschaften).

Hat man für die hierbei entstehenden großen Mengen schwefliger Säure keine Verwendung, so schlägt man zweckmäßig die folgende Methode ein.

b) 10 T. Kupferschnittel werden mit 30 T. Wasser übergossen, dazu ein erkaltetes und filtriertes Gemisch von 16 T. englischer Schwefelsäure und 32 T. Wasser gegeben. Man fügt nun in kleinen Anteilen 27 T. Salpetersäure hinzu und erwärmt anfangs allmählich, schließlich bis zum Sieden. Nach erfolgter Lösung des Kupfers, die nach der Formel



geschieht, filtriert man noch heiß und erhält natürlich nach dem Erkalten jetzt direkt die wasserhaltigen Kupfersulfatkristalle. Das aus den Mutterlaugen zu gewinnende Kupfersulfat verbraucht man sowohl bei a) wie bei b) als rohen Kupfervitriol.

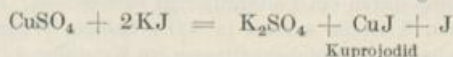
In sehr handlicher Form läßt sich das Kupfersulfat gewinnen, wenn man die heiß gesättigte wässrige Lösung des reinen Salzes in ein 3–4 faches Volumen Alkohol unter Umrühren hineinfiltiert. Man erhält es dann als kristallinisches Pulver, das nach dem Absaugen an der Luft getrocknet wird.

Eigenschaften. Das reine Kuprisulfat bildet durchscheinende, lasurblaue, trikline Kristalle von widerlichem, metallischem Geschmacke. Die wässrige Lösung reagiert wegen eingetretener hydrolytischer Spaltung sauer und fällt Eiweiß. Sie ist durch zweiwertige Kupri-Ionen Cu^{++} lasurblau gefärbt. Das gepulverte Salz ist blauweiß. Durch Erhitzen bis 100° verliert das Kupfersulfat 4 Mol. Kristallwasser, bei 200° wird es völlig entwässert und bildet ein Pulver, CuSO_4 , das begierig Wasser aufnimmt und zum Trocknen organischer Lösungsmittel benutzt wird. Durch Aufnahme von Wasser färbt es sich wieder blau, weil Dissoziation eintritt und die blaue Farbe der Kupri-Ionen auftreten muß. In gelinder Glühhitze wird es nicht zersetzt, in starker Rotglühhitze entweichen Schwefelsäure, Schwefligsäure sowie Sauerstoff und Kupri-oxyd bleibt als Rückstand.

Prüfung. Als Identitätsreaktionen sind anzusehen: Die saure Reaktion der wässrigen Lösung, der in letzterer durch Baryumnitrat entstehende weiße Niederschlag von Baryumsulfat und die Blaufärbung mit Ammoniak. Bei vorsichtigem Zusatz von Ammoniak fällt zunächst Kupferhydroxyd aus, das sich in einem Überschuß des Fällungsmittels wieder auflöst. Dabei färbt sich die Lösung tief kornblumenblau. Das deutet darauf hin, daß ein neues Jon entstanden ist. Die ammoniakalische Lösung enthält ein Salz mit einem Kupriammonium-Kation $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{++}$.

Von Verunreinigungen sollen Eisen- und Zinksalze mit Schwefelwasserstoff nachgewiesen werden. Jedenfalls überzeuge man sich, ob wirklich alles Kupfer vorher ausgefällt war, ehe man mit Ammoniak alkalisch macht. Eisen würde als schwarzes Eisensulfid FeS und Zink als weißes Zinksulfid ZnS sich abscheiden. Ist kein Niederschlag eingetreten, so wird das gesamte Filtrat verdampft und in einer gewogenen Platinschale geglüht. Es darf nicht mehr als 1 Prozent Rückstand hinterbleiben, der aus Eisen-, Nickel- und Zinksulfat, soweit diese der vorigen Reaktion entgangen sind, oder aus Magnesium-, Calcium- und Natriumsulfat herrühren kann.

Eine maßanalytische Bestimmung des Kupfergehaltes läßt sich sehr leicht in der Weise ausführen, daß man 0,2–0,3 g Kupfersulfat in 20 ccm Wasser auflöst, 1–2 g Jodkalium hinzufügt und nun das ausgeschiedene Jod mit $1/10$ -Natriumthiosulfat mißt (Stärkelösung als Indikator). Da die Reaktion nach der Gleichung



verläuft, so entspricht 1 ccm $1/10$ -Natriumthiosulfatlösung = 0,02497 g Kupfersulfat ($\text{CuSO}_4 + 5\text{H}_2\text{O}$).

Kupfersulfattifte werden durch Schleifen von besonders schönen Kupfersulfatkristallen dargestellt.

Anwendung. Innerlich wird Kupfersulfat (in Lösung) nur als Brechmittel gebraucht; bevorzugt wird es als solches bei der akuten Phosphorvergiftung; hier wird der im Magen noch vorhandene Phosphor durch das Kupfersulfat oxydiert (die Oxydate des Phosphors sind ungiftig), das Salz reduziert; außerdem soll sich metallisches Kupfer auf dem Phosphor niederschlagen und so dessen Resorption verhindern. — Außerlich dient er in Form des „Blaustiftes“

als Atzmittel in der Augenheilkunde zur Beseitigung von Wucherungen der Bindehaut u. ähnl.; gegen Bindehautkatarrh wird das Salz auch manchmal in dünnen Lösungen eingeträufelt. Zur Behandlung der Gonorrhöe wird es dagegen kaum mehr verwendet.

Verbreiteter ist seine Anwendung als Atzmittel in der Tierheilkunde; hier wird es nicht nur für die Bindehaut, sondern auch noch für sehr verschiedenartige Geschwüre gebraucht. — Im übrigen wie in der Humanmedizin.

Cuprum sulfuricum crudum. — Rohes Kupfersulfat.

Syn.: Kupfervitriol. Blauer Galitzenstein.

Blaue, durchscheinende, wenig verwitternde Kristalle oder kristallinische Krusten.

Die wässrige Lösung färbt Lackmuspapier, gibt mit Baryumnitratlösung einen weißen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag und mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuß eine klare oder fast klare, tiefblaue Flüssigkeit.

Vorsichtig aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Darstellung des rohen Kupfersulfats. Die Grubenwässer, die sich da ansammeln, wo Kupferkiese (Schwefelkupfer) der Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffs unterliegen, enthalten Kupfervitriol und werden Zementwässer genannt. Da sie gemeinlich auch Eisenvitriol enthalten, so wird daraus durch Eindampfen und Kristallisieren nur selten Kupfervitriol dargestellt.

In den Kupfervitriolhütten wird Kupfer zum starken Glühen gebracht, mit Schwefel überstreut und das dadurch gewonnene Schwefelkupfer oder auch natürliches Schwefelkupfer durch Röstung oxydiert. Die geröstete Masse wird mit heißem Wasser ausgelaugt, die Lauge durch Eindampfen konzentriert und zur Kristallisation gebracht. Nach Berards Methode wird Kupfer in Form von Blechschnitzeln, als Drehspäne usw. mit Schwefelsäure benetzt, der Oxydation durch den Sauerstoff ausgesetzt und das gebildete basische Salz in verdünnter Schwefelsäure gelöst. Als Nebenprodukt wird ferner der Kupfervitriol beim Affinierungsprozesse des Silbers in großer Menge gewonnen. In der Nähe von Schwefelsäurefabriken bereitet man ihn durch Auflösen des Kupfers, Kupferhammerschlags, der Kupferabfälle in schwach verdünnter Schwefelsäure, Abdampfen der Lösung usw. Der natürlich vorkommende Kupfervitriol trägt den Namen Chalcantit. Ein basisches Kuprisulfat ist der Brochantit $2\text{CuSO}_4 + 5\text{Cu}(\text{OH})_2$.

Die Vitriole des Handels, die als Salzburger Vitriol, Admonter Vitriol, Baireuther Vitriol, Adlervitriol, Doppelvitriol usw. unterschieden werden, sind nie reiner Kupfervitriol, sondern aus Ferrosulfat und Kuprisulfat bestehende Vitriole.

In seinen **Eigenschaften** ist das rohe Kupfersulfat dem reinen Präparate fast gleich, nur soll die wässrige Lösung mit überschüssiger Ammoniakflüssigkeit eine tiefblaue, klare oder fast klare Flüssigkeit geben. Eine Trübung könnte herrühren von Eisen, Tonerde, vielleicht auch Magnesia. Es sind daher geringe Mengen dieser Verunreinigungen zulässig. Da die Beobachtung einer Trübung in der tiefblauen Flüssigkeit schwierig ist, so filtriere man die Lösung durch ein angefeuchtetes Filter ab und sehe sich einen hinterbleibenden, in der Regel aus Eisenoxyd bestehenden Rückstand näher an.

Nicht erkannt werden nach der Anweisung des Arzneibuches Zinksalze und Alkalien.

Der rohe Kupfervitriol findet vorzugsweise technische Anwendung zur Zerstörung des Rostpilzes im Getreide, in der Galvanoplastik und Galvanostegie, zum Füllen galvanischer (Daniell'scher, Meidinger'scher) Elemente usw., in der Färberei und Druckerei usw.

Anwendung. Rohes Kupfersulfat wird nur in der Tierheilkunde an Stelle des reinen Salzes gebraucht.

Dammar. — Dammar.

Das Harz von Shorea Wiesneri Stapf und anderen Bäumen aus der Familie der Dipterocarpaceae.

Dammar besteht aus gelblich- oder rötlichweißen, durchsichtigen, tropfsteinartigen, birnen- oder keulenförmigen Stücken von verschiedener Größe, die leicht und vollständig in Chloroform