



Piscidia erythrina (Jamaica Dogwood)

<https://hdl.handle.net/1874/222364>

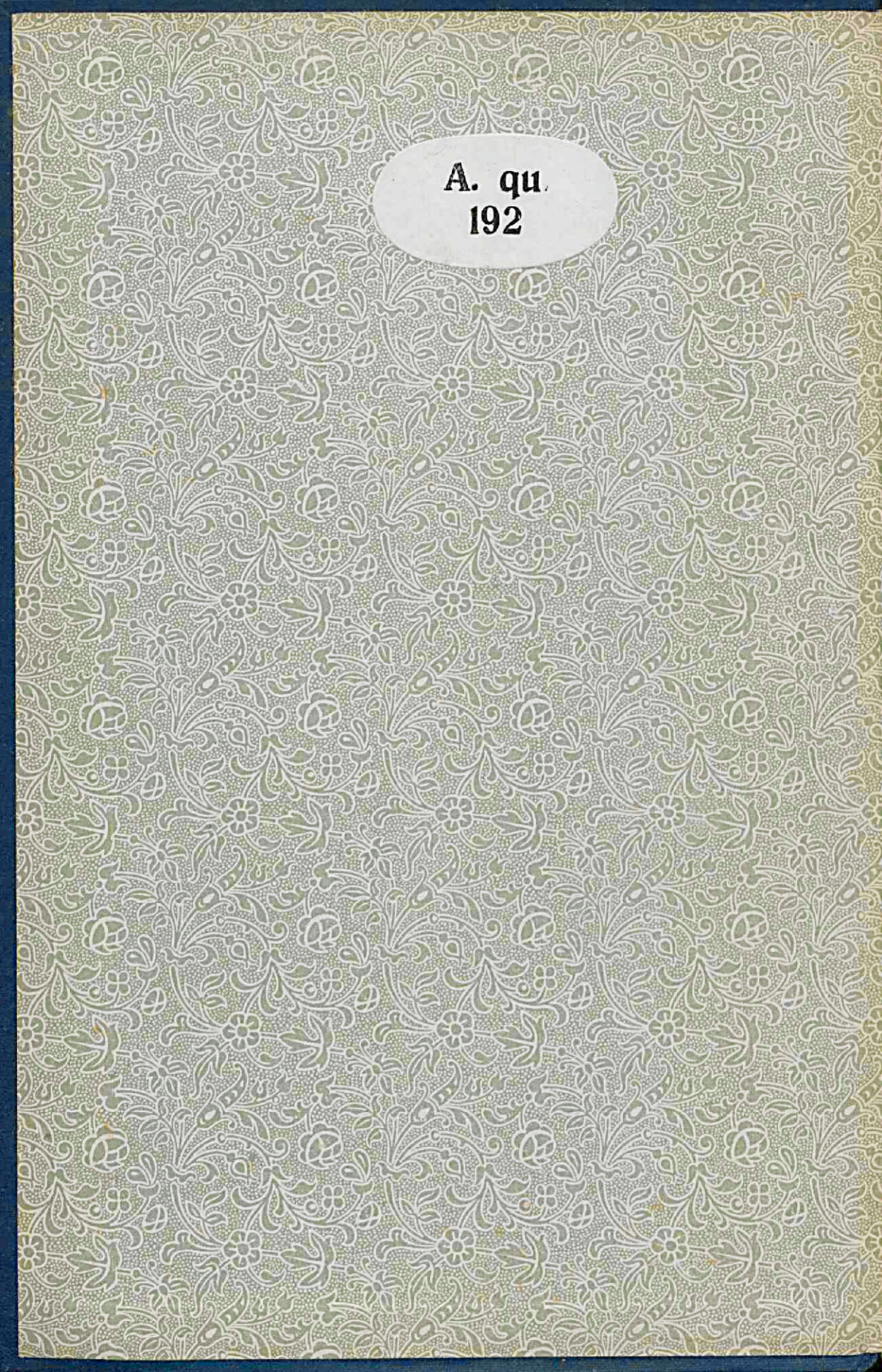
A¹⁰192
Med
1096

PISCIDIA ERYTHRINA

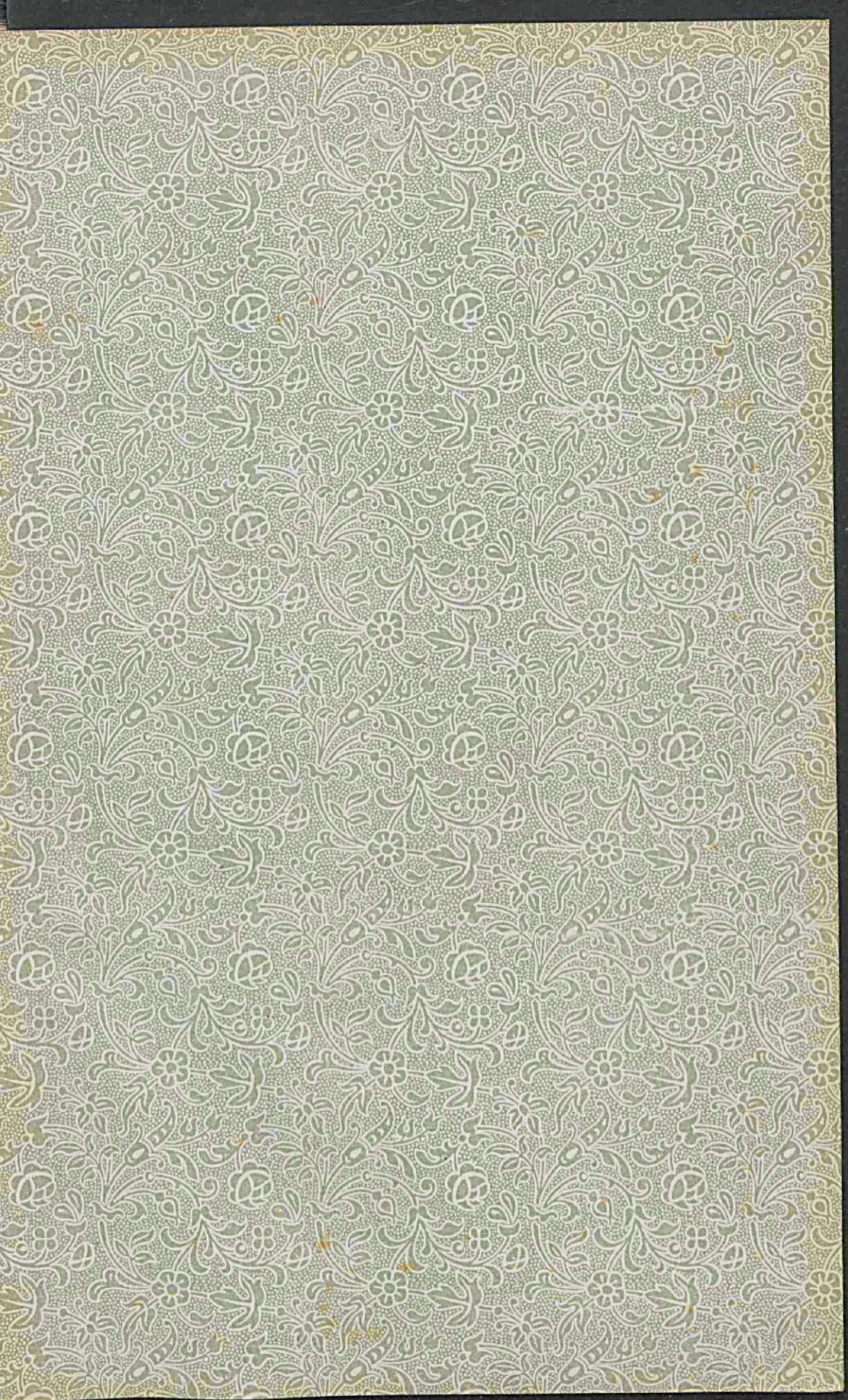
(JAMAICA DOGWOOD)

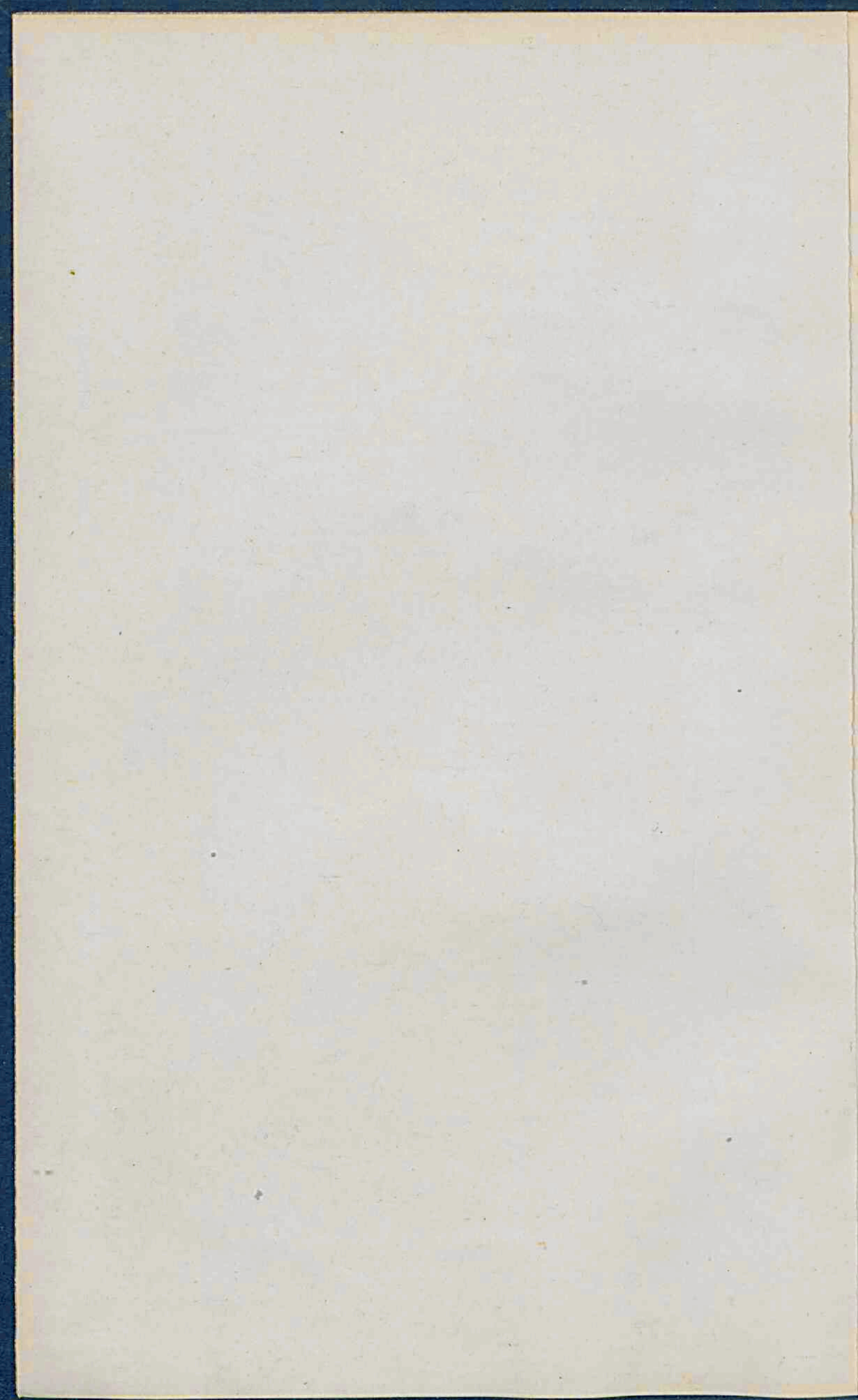
J. A. B. SWATERS

qu.
2



A. qu.
192





PISCIDIA ERYTHRINA

(JAMAICA DOGWOOD.)

PISCIDIA ERYTHRINA

(JAMAICA DOGWOOD.)

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de *Artsenijbereidkunde*

AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT.

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

DR. M. TH. HOUTSMA,

Hoogleeraar in de Faculteit der Letteren en Wijsbegeerte,

volgens besluit van den Senaat der Universiteit

TEGEN DE BEDENKINGEN

VAN DE FACULTEIT DER WIS EN NATUURKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Donderdag 19 Maart 1896, des namiddags te 3 ure,

DOOR

JACOBUS ALPHONSE BERNARDUS SWATERS

GEBOREN TE UTRECHT.



UTRECHT

LENTZ & DE HAAN

1896.



PROCEEDINGS OF THE

ANNUAL MEETING OF THE

AMERICAN SOCIETY OF

CLIMATE AND WEATHER

HELD AT THE

HOTEL MONTELEONE

NEW ORLEANS, LOUISIANA

DECEMBER 29-31, 1956

AND THE

AMERICAN SOCIETY OF

CLIMATE AND WEATHER

HELD AT THE

HOTEL MONTELEONE

NEW ORLEANS

DECEMBER 29-31, 1956

AND THE

AMERICAN SOCIETY OF

CLIMATE AND WEATHER

HELD AT THE

HOTEL MONTELEONE

Bij het eindigen mijner Academische studien, breng ik U, Hoogleeraren en Lectoren der Philosophische Faculteit, mijn dank voor het onderricht gedurende langeren of korteren tijd van U genoten.

Maar ik gevoel mij gedrongen zeer in het bijzonder U, hooggeleerde WEFERS BETTINK, Hooggeachte Promotor, dank te brengen voor den grooten steun en de niet genoeg te waardeeren welwillendheid, mij zoowel bij mijne studiën, bij het bewerken van dit proefschrift, als bij andere gelegenheden, betoond.

Steeds zullen de jaren, die ik onder Uwe leiding heb mogen doorbrengen, bij mij in de dankbaarste herinnering blijven.

Ook wensch ik een woord van dank te richten tot mijn collega J. VAN EYK, die bij mijne onderzoekingen in het Pharmaceutisch Laboratorium steeds de meeste hulpvaardigheid betoonde.

Aan mijne Ouders.

San Juan Islands

INLEIDING.

De namen, door botanici aan deze plant gegeven (Linnaeus noemde ze *Piscidia Erythrina*, Löffling *Erythrina Piscipula* en Browne *Erythrina Ichthyomethia*), toonen reeds aan dat deelen van de plant gediend hebben tot het vangen van visch. Inderdaad vindt men vermeld, dat reeds van oudsher bladeren, takken en wortelbast hiertoe werden aangewend door ze in een korf te doen en dezen in het water op en neer te bewegen, waardoor de visschen verdoofd werden en bovendreven. Ook als geneesmiddel schijnt ze reeds zeer lang in gebruik geweest te zijn, want als zodanig wordt ze door BARHAM (1) in 1894 genoemd. Hij vermeldt dat een decoctum van den wortelbast uitwendig wordt aangewend tegen gezwellen.

W. HAMILTON (2) schijnt de eerste te zijn geweest, die de plant inwendig aanwendde, nadat een mexi-

1) Hortus Americanus 1794.

2) Pharmaceutical journal and Transactions, 1845.

caansch arts, FERNANDO ALTAMARANO, door experimenten op dieren aangetoond had, dat groote doses verlammend werken op de motorische zenuwen.

HAMILTON verzamelde den wortelbast in April, den bloeitijd van de plant, en gaf voor het inwendig gebruik het volgende voorschrift: Een ons van den grof gepoederden bast wordt in 4 ons spiritus gedurende 24 uur gemacereerd en dan gefiltreerd; de dosis is een drachme.

Later zijn door JAMES SCOTT (¹) uitvoerige mededeelingen gedaan over de werking van den bast als een kalmeerend, narcotisch geneesmiddel. Hij kwam tot de toepassing van dit middel, door het gemis aan opiumpraeparaten en kreeg er gunstige resultaten mee zonder onaangename nevenwerking.

Sedert dien tijd werd *Piscidia* in Amerika veelvuldig aangewend en meestal met goed gevolg bij Bronchites, Asthma, Neuralgie, Tetanus en vooral ook uitwendig bij kiespijn. Zoo berichte J. C. HERR (²) uit het Philadelphia Hospital, de bijzonder snelle genezing van eene zware Hysterie.

Ook in Europa werden nu proeyen met *Piscidia*-praeparaten genomen en de gunstige werking als hypnoticum opgemerkt. Als voordeel boven opium roemt men van *Piscidia* dat ze nog hersenhyperaemie, noch

1) *Therapeutische Gazette*, 1880, pg. 9.

2) *Therapeutische Gazette* 1883, pg. 357.

obstipatie veroorzaakt. Al deze gunstige berichten hadden tengevolge dat Piscidiapraeparaten van 1880—1884 veelvuldig werden aangewend.

Intusschen gaven andere nauwkeurige onderzoekingen geheel tegenstrijdige resultaten. J. Orr (¹) nam met het extract eene groote reeks physiologische proeven op konijnen en kikvorschen. De resultaten dier proeven laten zich kort aldus samenvatten:

1º. Het is een narcoticum voor hooger, en lager georganiseerde dieren.

2º. Het verwijdt de pupil.

2º. Op de versnelling der ademhaling volgt eene plotselinge vertraging.

4º. Het veroorzaakt speekselvloed en overvloedige zweetafscheiding.

5º. Het belemmert de hartwerking, heeft geringen invloed op de temperatuur, veroorzaakt algemeene paralyse en eindelijk den dood door asphyxie.

Daarentegen heeft BERGER ²) uitvoerige en exacte proeven zoowel bij dieren als menschen genomen en geheel negatieve resultaten verkregen. Het extract miste elke hypnotische werking; verwijdering van de pupil, speekselvloed en zweetafscheiding werden niet waar genomen; het had geen invloed op de temperatuur.

1) Jahresberichte der Pharmacie, Pharmacognocie und Toxicologie 1886, pg. 1173

2) Breslauer ärztliches zeitschrift 1884 no. 2, pg. 17.

Dezelfde resultaten verkregen J. HARLEY ¹⁾ en ook R. KOBERT ²⁾

Volgens J. B. ANDREWS ³⁾ is de hypnotische werking zeer onzeker en treedt eerst na zeer groote doses op, die braken veroorzaken.

Deze elkaar tegensprekende berichten wettigen het vermoeden, dat bij de verschillende proefnemingen verschillende praeparaten zijn gebruikt. Het gevolg is geweest, dat sedert 1884 de kortstondige roem van dit geneesmiddel is getaand.

Ook is in de praxis een geval van vergiftiging voorgekomen. PARKE DAVIS & Co. ⁴⁾ zegt: Eene oude vrouw nam tegen migräne een theelepeltje extract in water in, en herhaalde de dosis, omdat de eerste uitgebraakt werd. Na 20 minuten volgde heftige spierkramp, die met korte tusschenpoozen een uur duurde. Paralyse van het middenrif trad op, die zes uur duurde. De patient herstelde volkomen.

1) *Therapeutische Gazette*, 1884. pg. 162.

2) *Fortschritte der Pharmacotherapie* 1884, pg. 65.

3) *American journal of insanity* 1884, pg. 199.

4) *Working Bulletins* bij Parke Davis & Co. I pg. 11.

HOOFDSTUK I.

BESCHRIJVING VAN DE PLANT EN VAN DEN WORTELBAST.

Piscidia Erythrina behoort tot de familie der Leguminosae en komt voor in West-Indië, vooral in Jamaica, op vulkanischen bodem, in de nabijheid der zee. De bloeitijd van de plant is April.

W. HAMILTON ¹⁾ geeft het eerst eene beschrijving van deze plant: Het is een boom van ongeveer 7 M. hoogte; de blaadjes zijn oneven gevind, duidelijk gedeeld, langwerpig of omgekeerd eivormig; in jongen toestand zijn zij aan beide zijden behaard, later is de onderkant kaal.

De bloeiwijze is een tros, de bloemen zijn wit met een purperen tint, kort gesteeld en in het midden van den stengel voorzien van twee afvallende bracteën. De kelk is gekleurd, en zwak behaard; de twee bovenste kelkblaadjes scherp en dicht vergroeid, de

1) Pharmaceutical journal and Transactions 1845.

drie onderste stomp. De vlag is rond en aan den rand getand; ze heeft een groenen tint. De vleugels en de kiel zijn wit en aan den top lichtrood gekleurd. Er zijn 9 vergroeide meeldraden en 1 vrije. Het vruchtbeginsel is ineengedrongen.

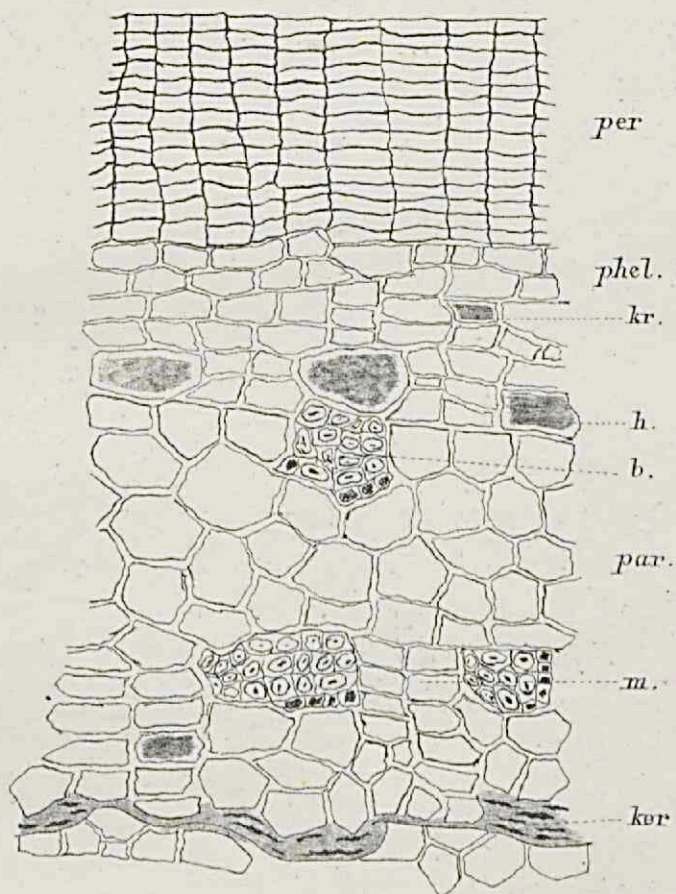
De wortelbast van deze plant, de cortex radicis *Piscidia Erythrinae*, komt in den handel voor onder den naam „Jamaica Dogwood.”

Dezelfde naam wordt ook gegeven aan den bast van *Erythrina Corallodendron*, eene eveneens tot de Leguminosae behoorende plant. Ook wordt de bast wel „Managa” genoemd, waarschijnlijk ten gevolge van eene verwisseling van Jamaica Dogwood met den bast van *Franciscea Uniflora*, die in Brazilië voorkomt.

De bast komt voor als vlakke of halfronde, niet gelede stukken, die tot 6 cm. lang, tot 3 cm. breed en tot 1 cm. dik zijn. De oppervlakte is grijsbruin, en waar de kurk verwijderd is, groen, tengevolge van het chlorophylhoudende phelloderm. De aanwezigheid van chlorophyl, dat ook bij het chemisch onderzoek kon worden aangetoond, is een merkwaardig verschijnsel in dezen wortelbast.

De binnenzijde is donkerder en duidelijk overlangs gestreept. Ze is steenhard, op de breuk splinterig.

De bast heeft een onaangename reuk, die zich vooral bij het liggen schijnt te ontwikkelen en is smaakloos.



per = periderm.

phel = phelloderm.

kr = kristalnaalden van oxalas calcicus.

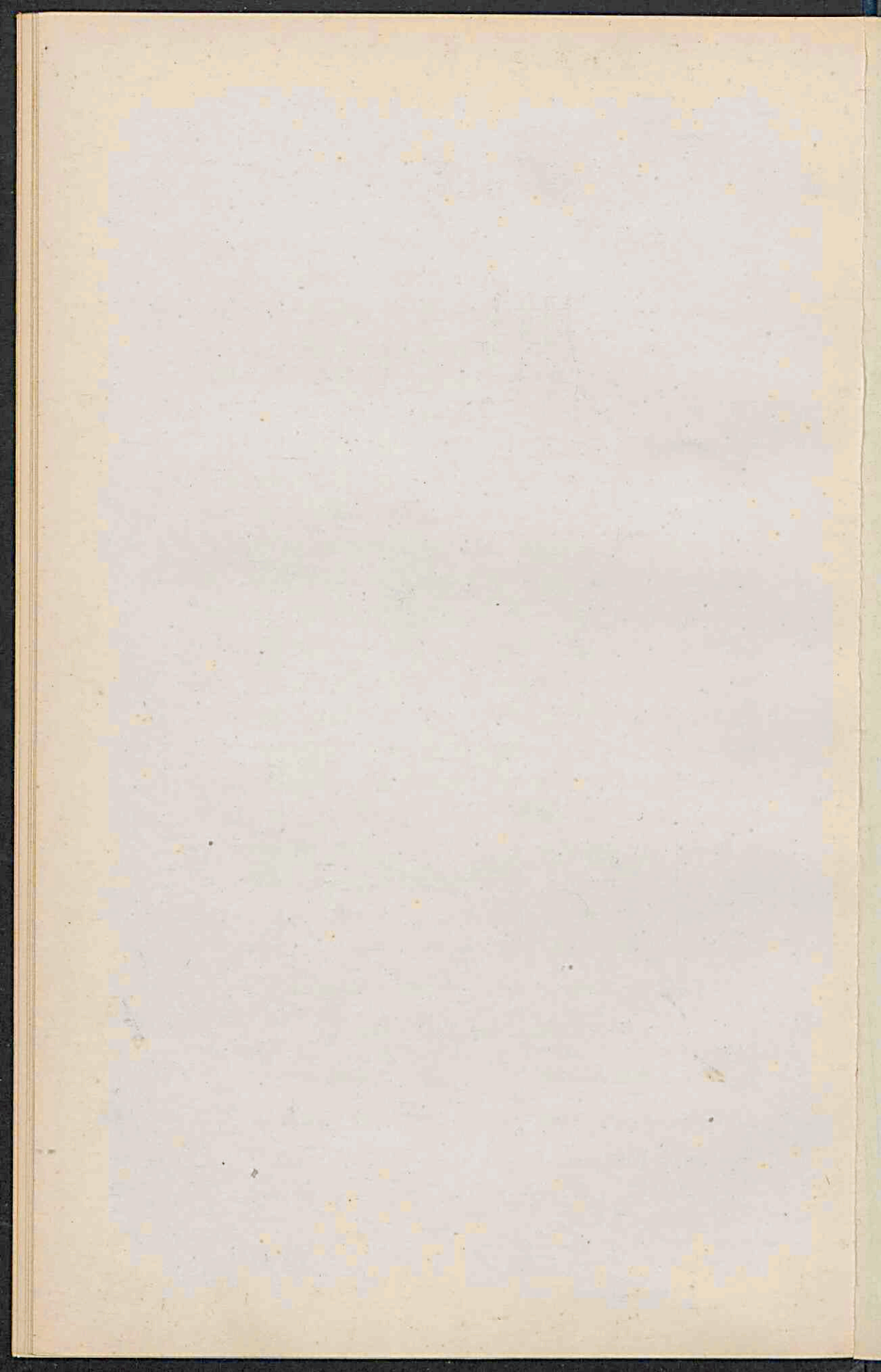
h = harsgangen.

b = bastvezels.

par = parenchijn.

m = mergstralen.

ker = keratineweefsel.



Wat den microscopischen bouw aangaat, dezen heb ik nagegaan aan verschillende dwarsche doorsneden, in verdunde glycerine bij eene 160 voudige vergroo-ting gezien.

De bouw is in hoofdzaak als volgt: De kurk be-staat uit 12—20 rijen dunwandige, regelmatige cellen, die in radiaire reeksen geplaatst zijn. Hieronder be-vinden zich ± 5 rijen chlorophylhoudende cellen, die het phelloderm vormen. Het bastparenchym is dun-wandig, met zeer kleine intercellulairruimten, en be-vat chlorophyl; de cellen zijn onderling verschillend in grootte en in vorm. Enkele verspreide cellen be-vatten een bundel kistalnaalden von calsiumoxa laat; andere zeer groote cellen zijn gevuld met eene bruine stof van harsachtige natuur. Deze stof is on-oplosbaar in water, glycerine en in aether, daarente-gen gemakkelijk oplosbaar in kouden en verwarmden alcohol. Met eene tannineoplossing geeft ze geene verkleuring. Door eene geconcentreerde waterige op-lossing van KOH wordt ze bij verwarming verzeept. Zetmeel werd nergens gezien; ook kan met eene ver-dunde J.Jk oplossing geene blauwkleuring worden waargenomen.

De binnenbast vormt $\frac{1}{3}$ van den geheelen bast. Hij bestaat uit isodiametrische parenchymateuse cellen, met kleine intercellulairruimten. De cellen zijn onderling in grootte en vorm nagenoeg gelijk.

De bundels van bastvezels komen aanvankelijk verspreid voor, doch meer naar het midden vormen zij concentrische rijen. Elke bundel is gewoonlijk gedeeltelijk omsloten door cellen met kristalblokken. De bastvezels hebben een opmerkelijk nauw lumen. De mergstralen zijn gewoonlijk 3, zelden 2 rijig; ze zijn zeer onduidelijk. Steencellen ontbreken.

Tusschen twee concentrische ringen van bastbundels en wel grenzende aan den binnensten ring, is eene laag keratine-weefsel, bestaande uit saamgedrongene phloëembundels, welke laag zich door haar sterker lichtbrekend vermogen scherp van het omliggende weefsel onderscheidt. Evenals de bastbundels vormt ook het keratine-weefsel concentrische kringen, die alleen door de mergstralen verbroken worden.

Eene overlangsche en eene radiaire doorsnede bij dezelfde vergrooting gezien, vertoont weinig belangrijks; alleen de harscellen blijken niet isodiametrische cellen te zijn. Ze zijn in de lengte gestrekt en moeten dus meer als harskanalen beschouwd worden.

Het aanwezig zijn van chlorophyl in dezen bast, leidt tot het vermoeden, dat hier niet een wortel, doch een stambast voorhanden is. Dit met zekerheid uit te maken was niet mogelijk, omdat er geene jonge deelen aanwezig waren, waarin het ontstaan van de zijwortels uit het pericambium kon nagegaan worden.

Toch mogen wij wel met groote waarschijnlijkheid aannemen, dat de bast een wortelbast is, omdat de vingerlange stukken van den bast nooit geled zijn, en omdat in de litteratuur hierover niet anders dan van een wortelbast wordt melding gemaakt.

WILLIAM HEIN analyseerde den bast, hij vond :

Vochtigheid 11,22%.

Asch 14,3 %,

(waarvan opl. in H_2O 6,93%

„ „ „ HCl 80,06%

„ onopl. „ HCl 12,97%)

Benzolextract 4,3%

(waarvan opl. in H_2O 0,3%

„ „ „ HCl 16,7%

„ „ „ alcohol 41,2—80%)

Eene analyse van den bast door mijzelf uitgevoerd, gaf geheel andere uitkomsten :

Vochtigheid 5,6 %

Asch 9,1 %

(die geheel oplosbaar is in HCl .)

Vet 0,95%

Hars 5,7 %

Eiwitstoffen 3 %

Zetmeel, suiker en looistoffen ontbreken.

Cellulose 77,5 %

PRAEPARATEN VAN DEN BAST.

Deze zijn de volgende :

1°. Fluidextract van de firma PARKE DAVIS & Co. Deze firma heeft voor eenige jaren met de grootste vrijgevigheid, alleen om het wetenschappelijk belang, de grondstof, het fluidextract en het powdered extract voor het onderzoek ter beschikking van Prof. WEFERS BETTINK gesteld, waarvoor haar hier openlijk dank wordt gezegd. Z. Hooggel. is zoo welwillend geweest op mijn verzoek dit onderzoek aan mij af te staan.

Het extract is donkerbruin, aromatisch riekend.

PARKE DAVIS & Co. schrijft ervan :

„Anodyne, hypnotic. A valuable substitute for opium, producing natural refreshing sleep, without subsequent depressing effects, suppression of the secretions, constipation, headache, etc. As an analgesic it is inferior to opium, which, indeed, stands as yet unrivalled in this regard, but as a remedy for the sleeplessness caused by nervous exhaustion, or by minor constitutional disturbances, it is of great utility. Applied locally, the fluidextract relieves toothache, and taken internally, often allays pain, rendering unnecessary the administration of more powerful narcotics.”

Ook is door mijzelf een fluidextract volgens het voorschrift van de United States Pharmacopaea, met

spiritus van 80% bereid. Dit extract was heldergroen en had den onaangename reuk, eigen aan den wortelbast. De groene kleur moet worden toegeschreven aan de aanwezigheid van chlorophyl en maakte bij het staan in het zonlicht na ongeveer een maand, plaats voor eene lichtbruine, tengevolge van de ontleding van het chlorophyl. Daarentegen bleef de reuk onveranderd en het aroma van het praeparaat van de firma PARKE DAVIS & Co. zal dus aan eenig bijmengsel moeten worden toegeschreven.

2°. „Solid Extract” een dik extract, waarvan de opbrengst is 14%.

3°. „Powdered Extract” van dezelfde sterkte als het vorige, wordt verkregen door het dikke extract bij eene lage temperatuur uit te dampen, en het ontbrekende aan te vullen met poeder van den wortelbast.

HOOFDSTUK II.

ONDERZOEK NAAR ALKALOÏDEN.

De narcotische werking van deze plant leidde allereerst tot het vermoeden, dat alkaloiden zouden aanwezig zijn. Het onderzoek hiernaar werd op de volgende wijze uitgevoerd :

Honderd gram van het fluidextract (PARKE DAVIS & Co.) — de reactie was zwak zuur — werd na toevoeging van 10 mgr. wynsteenzuur bij 35° uitgedampt, totdat de alcohol grootendeels verwijderd was. Hars en vet zetten zich aanvankelijk fijn verdeeld af, doch pakte weldra tot een klomp te zamen ; na bekoeling werd gefiltreerd en het filtraat met wat water verdund, waardoor zich nog een weinig hars afscheidde, die op een filtrum verzameld, bij de eerst afgescheidene hars gevoegd en tot nader onderzoek bewaard werd. Het filtraat werd met water tot 25 ccm. verdund en hierin gereageerd met de volgende alkaloidereactieven :

1o. Reactief van Mayer, eene oplossing van kaliumkwikjodide.

2o. Eene geconcentreerde oplossing van J.Jk.

3o. Eene verdunde oplossing van J.Jk.

4o. Eene versch bereide oplossing van tannine in water (1 op 10).

5o. Eene verzadigde oplossing van pikrinezuur in water.

6o. Eene oplossing van Platinchloorwaterstofzuur in water (1 op 30).

7o. Eene verzadigde oplossing van HgCl_2 in water.

8o. Eene oplossing van phosphormolybdeenzuur.

9o. Eene oplossing van phosphorwolframzuur.

De bovengenoemde vloeistof, die met water tot 25 ccM. was verdund, en waarvan dus 1 ccM. overeenkomt met 4 ccM. fluidextract, werd geprecipiteerd:

a. in de verhouding 1 : 4.

door de reactieven 1, 2, 3, 4, 5, 6 (zwak en eerst na eenige minuten optredend) 8, 9.

b. in de verhouding 1 : 2.

door de reactieven 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9.

c. in de verhouding 1 : 1.

door de reactieven 1 (zwak) 2, 3, 4, 5, 8, 9.

d. in de verhouding 2 : 1.

door de reactieven 2, 3 (zwak) 4, 5, 8, 9.

e. in de verhouding 4 : 1.

door de reactieven 2, 8, 9.

- f. in de verhouding 8 : 1.
 door de reactieven 2 (zwak) 8, 9.
- g. in de verhouding 16 : 1.
 door geene der genoemde reactieven.

Het precipitaat door J.Jk. oplossing ontstaan, was oplosbaar in alcohol, moeilijk oplosbaar in aether en onoplosbaar in CHCl_3 .

Eene overmaat van J.Jk. loste het precipitaat niet weer op. Het was amorf. en bleef ook amorf na 48 uur.

Het precipitaat met Mayer's reagens was oplosbaar in alcohol en in aether, onoplosbaar in CHCl_3 . In eene overmaat van Mayer's reagens loste het weer op. Het precipitaat was ook na 24 uur amorf.

Het precipitaat met tannine was slechts gedeeltelijk oplosbaar in alcohol, en was onoplosbaar in aether en in CHCl_3 . Door eene groote overmaat van tannine loste het precipitaat voor een deel weer op; het was en bleef amorf.

De precipitaten met phosphormolybdeenzuur en phosphorwolframzuur waren zeer moeilijk en slechts voor een klein deel oplosbaar in alcohol, onoplosbaar in aether en in CHCl_3 . Ook na 24 uur waren ze amorf.

Hieruit bleek dus dat hoewel niet in zeer verdunde oplossing, toch in eene geconcentreerde oplossing door de meeste alkaloïdreactieven precipitaten ontstonden,

hetgeen het vermoeden op de aanwezigheid van één of meer alkaloïden versterkte. Tot opsporing en afzondering van mogelijk aanwezige alkaloïden volgde ik de methode van STASS-OTTO:

Vijfhonderd gram fluidextract (van PARKE DAVIS & Co.) werd na toevoeging van 25 mgr. wijnsteenzuur beneden 40° uitgedampt, totdat de spiritus verwijderd was; na bekoeling werden hars en vet verwijderd. De waterige oplossing werd nu bij 35° tot stroopdikte uitgedampt, en nu werd aanvankelijk druppelsgewijze 25 ccM. absolute alcohol toegevoegd. De afgescheiden koolhydraten werden op een filtrum verzameld; het donkergeel gekleurde filtraat werd nu bij $\pm 40^\circ$ verdampt tot bijna droog, en daarna gedurende 24 uur in een exsiccator gebracht. Er bleef toen eene vaste, bruin gekleurde, zwak bittere rest, die 1,480 gram woog en amorf was. Deze rest werd opgelost in 10 ccm. koud water en omdat zich hierbij nog wat hars afscheidde, nogmaals gefiltreerd. De zuur reagerende vloeistof werd nu gedurende een half uur met 20 ccm. aether uitgeschud, en de aether daarna afgepipeteerd. De waterige oplossing werd nu nogmaals met 20 ccm. aether uitgeschud en na verwijdering van den aether werd dezelfde bewerking voor den derden maal herhaald. De gezamenlijke aethervloeistoffen werden nu in een gesloten reageerbuis gedurende 24 uur met eenige stukjes CaCl_2 in aanraking

gelaten, waardoor de aether watervrij werd gemaakt. De aether werd toen bij gewone temperatuur verdampt, en de rest eenige uren in een exsiccator gebracht; er bleef nu eene geelgekleurde, amorfe, smaaklooze rest, die in wat water opgelost, geene alkaloïde-reacties gaf.

De vloeistof, welke met aether was uitgeschud, werd nu met eene oplossing van NaHCO_3 , geneutraliseerd en vervolgens met 20 ccm. aether uitgeschud. Nadat de aether was afgepipeteerd geworden, werd dezelfde bewerking nog eens herhaald. De aether werd opnieuw met CaCl_2 watervry gemaakt en verdampt. Er bleef nu eene zeer kleine rest, bestaande uit witte, boomvormig vertakte kristallen, die smaakloos waren en neutraal reageerden. Tusschen nicols vertoonden ze geene kleuren, en bij verbranding lieten ze geen asch na. Ze waren gemakkelijk oplosbaar in water en in CHCl_3 . In een weinig water opgelost, ontstaat in de oplossing door geene der genoemde alkaloïdereactieven een precipitaat, ook niet na toevoeging van een druppel 1 pct. H_2SO_4 oplossing. Door acetas plumbicus neuter ontstond geene, door acetas plumbicus slechts eene geringe troebeling. De kleine hoeveelheid van de afgescheidene kristallen liet geen verder onderzoek toe.

Vervolgens werd de vloeistof tweemaal met eene dubbele hoeveelheid CHCl_3 uitgeschud.

Na eenigen tijd zette zich de CHCl_3 af, en werd toen met een pipet verwijderd. De CHCl_3 werd bij eene zachte verwarming verdampt, waarna eene kleine, amorfe, smaaklooze en neutraal reageerende rest achterbleef, die in een weinig water opgelost, geene alkaloïdereacties vertoonde.

Ten derde male werd de neutrale vloeistof uitgeschud en nu met aether aceticus. De aether aceticus werd afgepipeteerd, en gedurende 24 uur met CaCl_2 samen gebracht, waardoor hij watervrij werd. Na verdamping van den aether aceticus bleef geene rest achter.

Ten slotte werd de vloeistof met amylalcohol uitgeschud. Ook hiermee werd slechts een negatief resultaat verkregen, want de amylalcohol bleek na verdamping niets te hebben opgenomen.

De vloeistof, die door NaHCO_3 -oplossing was gneutraliseerd, werd nu door ammonia liquida duidelijk alkalisch gemaakt, waarbij tevens de kleur van lichtgeel voor bruin plaats maakte. Ze werd nu onder dezelfde voorzorgen met aether uitgeschud. Na verdamping van den aether bleef eene kleine, gele, amorf rest, die neutraal reageerde en geene alkaloïdereacties gaf, achter.

De uitschuddingen met CHCl_3 en met aether aceticus gaven evenmin na verdamping van het uitschudmiddel eene noemenswaardige rest.

De met ammonia liquida alkalisch gemaakte vloeistof

stof werd nu met eene oplossing van NaOH sterk alkalisch gemaakt om mogelijk aanwezige sterke alkaloïdebasen uit hunne zouten vrij te maken, en vervolgens met aether, aether aceticus, chloroform, benzol en amylalcohol uitgeschud. Deze uitschudmiddelen gaven na verdamping geene rest.

De vloeistof werd nu opnieuw zwak zuur gemaakt met verdund H_2SO_4 . Nu bleek het, dat ze de alkaloïde-reacties nog even sterk en in dezelfde verdunning gaf als voor de uitschudding. Het eventueel aanwezige alkaloïde was dus niet verwijderd.

Ik trachtte daarom de precipitaten, die door de verschillende alkaloïdereagentia ontstaan, te ontleden en dan een alkaloïde af te zonderen.

In de eerste plaats wendde ik hiervoor het precipitaat aan, ontstaan door eene oplossing van tannine: Van de vloeistof, die eerst met de verschillende uitschudmiddelen behandeld was en daarna met verdund H_2SO_4 zwak zuur was gemaakt, werd een derde deel afgezonderd, (dus overeenkomende met ongeveer 160 gram fluidextract,) en met water tot 50 cc verdund. Nu werd eene verdunde, pas bereide oplossing van tannine in water toegevoegd, zoolang als nog een precipitaat ontstond, en het precipitaat op een filtrum verzameld. Daar het vroeger gebleken was, dat dit precipitaat in eene overmaat van tannine gedeeltelijk

oplosbaar was, werd bij het filtraat weer van de oorspronkelijke vloeistof gevoegd, waardoor opnieuw een gering neerslag ontstond, dat bij het eerste precipitaat gevoegd werd, en daarna zorgvuldig met water werd uitgewasschen. Nog vochtig zijnde werd het precipitaat van het filtrum genomen en met eene overmaat van MgO vermengd. Nu werd nog zooveel water toegevoegd tot eene dikke, brijachtige massa ontstond, die op een waterbad beneden 40° werd uitgedroogd. De droge massa werd tot poeder gewreven en met absoluten alkohol uitgetrokken. Het bleek nu, dat het tannaat door het uitdrogen met MgO volkomen was ontleed geworden en dus het in alkohol onoplosbare Tannas Magnesticus was gevormd, want eenige druppels van de alkoholische uittrekking gaven na verdamping van den spiritus met eene verdunde oplossing van $FeCl_3$ geen spoor van blauwkleuring meer. Het alkoholische filtraat werd nu verdampt. Er bleef eene kleine rest, wegende 123 mgr. die wit en amorf was, en een zwak bitteren smaak had. Deze stof reageerde neutraal, was moeilijk oplosbaar in koud water, daarentegen gemakkelijk in warm water en bleef dan ook bij bekoeling in oplossing. Ze was gemakkelijk oplosbaar in alkohol en in $CHCl_3$, moeilijk in aether. De waterige oplossing werd overvloedig neergeslagen door tannine, minder sterk door eene oplossing van $J.Kk.$ doch gaf geen precipitaat met eene der andere alka-

loïdreactieven, ook niet na toevoeging van eene 1% oplossing van H_2SO_4 .

Ten slotte heb ik nog de physiologische werking van deze stof nagegaan. Eene injectie van 10 mgr. had op een kikvorsch schijnbaar geene uitwerking; nemen we nu de geringe quantiteit van de afgescheiden stof in aanmerking, dan is het duidelijk, dat ze onmogelijk het werkzame bestanddeel van de plant kan zijn.

Een tweede gedeelte van de bovengenoemde vloeistof werd geprecipiteerd met MAYER's reagens, weer zorgdragende een overmaat van dit reactief te vermijden, hetgeen oplossend op het gevormde precipitaat zou kunnen werken. Het precipitaat werd eenige malen met water uitgewasschen, toen in 15 ccm water gesuspendeerd, en daarna werd zwavelwaterstofgas doorgeleid, tot al het kwik zich als sulfide had afgezet. Na filtratie werd het filtraat op een waterbad tot droog uitgedampt, en de achtergeblevene kristallijne rest met aether uitgetrokken, waarin echter niets overging. Daarna werd ze uitgetrokken met absoluten alcohol en na verdamping van dezen bleef een kristallijne rest, die uit KJ bestond.

Het laatste gedeelte van de vloeistof werd in geconcentreerde oplossing geprecipiteerd met pikinezuur. Nog vochtig zijnde, werd het neerslag van het filtrum genomen en met eene overmaat MgO vermengd.

Bij eene temperatuur beneden 40° werd deze massa op een waterbad uitgedroogd, en de rest eerst met kouden, vervolgens met kokenden absoluten alcohol uitgetrokken. Na verdamping van den alcohol bleef in beide gevallen eene kleine rest, die amorf, neutraal en smakeloos was, en geene alkaloïdereacties gaf.

ONDERZOEK NAAR VLUCHTIGE ALKALOÏDEN.

Nog bleef de mogelijkheid, dat een vluchtig alkaloïde aanwezig was. Het onderzoek hiernaar werd aldus gedaan :

Vijftig gram fluidextract (PARKE DAVIS & Co.) werd afgewogen; de alcohol werd beneden 40° verdampt en de rest met water verdund tot 250 ccm. Nu werd eene overmaat MgO toegevoegd en de massa in een kolf van $\frac{1}{2}$ L. gedaan, waarna onder doorleiden van stoom gedurende een half uur werd gedestilleerd. Het destillaat werd opgevangen in water, dat met verdund HCl zuur was gemaakt.

Daarna werd de massa met NaOH sterk alkalisch gemaakt, en opnieuw onder doorvoeren van stoom gedurende een half uur gedestilleerd. Ook dit destillaat werd in water met verdund HCl opgevangen. De beide destillaten, elk ongeveer 40 ccm vloeistof, gaven geene reacties met J.JK, tannine of MAYER's reagens, ook

niet in geconcentreerde oplossing, en lieten na verdamping van het water eene groote, witte, kristallijne rest achter, die bij verhitting sublimeerde, en geheel uit NH_4Cl bleek te bestaan.

Ook werd de aanwezigheid van vluchtige alkaloïden nagegaan in het bastpoeder. Honderd gram poeder van den bast, in water verdeeld, werd aan hetzelfde onderzoek onderworpen. Ook hier waren geene alkaloïden aan te wijzen.

Het onderzoek naar Alkaloïden werd nu ook toegepast op een waterig extract: Een kilogram van den wortelbast werd tot poeder gestampt en gedurende 24 uur gedigereerd met 8 L. water, dat te voren met 8cc H_2SO_4 van 95% was vermengd. De massa werd toen uitgeperst en na bekoeling gefiltreerd. Bij het filtraat werd zooveel $\text{Ba}(\text{OH})_2$ oplossing gevoegd als noodig was om het H_2SO_4 te neutraliseeren. Bij eene lage temperatuur werd nu uitgedampt tot ongeveer 1 L. vloeistof overbleef, en na bekoeling werd de afgescheiden hars en het BaSO_4 door filtreren verwijderd. Het filtraat werd nu tot droog uitgedampt. De opbrengst was 105 gram. Met dit extract werd het onderzoek naar alkaloïden op dezelfde wijze gedaan als met het fluidextract. Ook hier werden negatieve resultaten verkregen. Wel gaven de meeste alkaloïde-reactieven weer duidelijke precipitaten, doch volgens geene van de boven beschrevene methoden kon een alkaloïde worden afgezonderd.

GEDRAG VAN EIWITSTOFFEN, PEPTONEN EN KLEURSTOFFEN
TEGENOVER ALKALOÏDEREAGENTIA.

Daar ondanks de sterke alkaloïdereacties geen alkaloïde in de plant aanwezig blijkt te zijn, heb ik nagegaan, hoe zich andere stoffen en wel in het bijzonder de in elke plant aanwezige eiwitstoffen, peptonen en kleurstoffen tegenover de algemeene alkaloïdereagentia gedragen.

Wat de eiwitstoffen betreft, deze kunnen niet belemmerend werken bij het onderzoek naar de aanwezigheid van alkaloïden, want een gram kippeneiwit volgens de methode van STASS-OTTO behandeld werd volkomen door absoluten alcohol geprecipiteerd. Na verdamping van den alcohol bleef dus geene rest, die alkaloïdereacties kon geven.

Hoe peptonen zich verhouden werd aldus nagegaan: Een gram zuiver pepton werd in water opgelost, tot stroopdikte uitgedampt en nu werd 20cc absoluten alcohol aanvankelijk druppelsgewijze toegevoegd, waardoor het pepton grootendeels precipiteerde. Intuschen bleef een deel in den alcohol opgelost, want deze gaf na verdamping nog eene rest van 100 mgr. pepton. Deze 100 mgr. werden opgelost in 5cc water en in deze oplossing, dus bij eene verdunning

van 1 : 50 met de volgende alkaloïdereactieven gereageerd :

1o. J.Jk oplossing.

2o. Tannine.

3o. MAYER's reagens.

4o. Joodkalium-joodbismuth.

5o. Goudchloride.

6o. Phosphorwolframzuur.

7o. Phosphormolybdeenzuur.

Al deze reagentia gaven duidelijke precipitaten, die amorf waren en in spiritus gemakkelijk oplosten.

8o. Pikrinezuur.

Hierdoor ontstaat een sterk precipitaat, dat in overmaat van pikrinezuur weer oploste; in spiritus daarentegen was het onoplosbaar.

9o. Mercurichloride (eene geconcentreerde oplossing.)

Er ontstond een uiterst zwak, in spiritus oplosbaar precipitaat.

10o. Platinachloorwaterstofzuur.

11o. Joodkalium-joodcadmium.

Deze beide laatste reagentia gaven geen neerslag.

In de derde plaats ging ik na hoe zich kleurstoffen tegenover deze reagentia gedragen.

25 gram spiritueuse oplossing van chlorophyl (bereid uit de bladeren van *Brassica nigra*), werd uitgedampt tot de spiritus verwijderd was. Het grootste gedeelte van de chlorophyl zette zich nu af en was

onoplosbaar in water. Toch ging een weinig in oplossing, want het water had een bruingroene tint aangenomen. In het filtraat werd nu met dezelfde reagentia gereageerd; er ontstond:

- 1o. met J.Jk een in spiritus oplosbaar precipitaat.
 - 2o. met tannine insgelijks.
 - 3o. met pikrinezuur een uiterst zwak precipitaat, dat ook oplosbaar was in spiritus.
 - 4o. met MAYER's reagens een in spiritus oplosbaar precipitaat.
 - 5o. met Phosphorwolframzuur en
 - 6o. Phosphormolybdeenzuur in beide gevallen een in spiritus onoplosbaar precipitaat.
 - 7o. met Joodkalium-joodbismuth een in spiritus oplosbaar precipitaat.
 - 8o. met Platinchloride.
 - 9o. met mercurichloride.
 - 10o. met Joodkalium-joodcadmium.
- Deze drie laatste gaven geen neerslag.

Uit deze proeven blijkt dus dat het ontstaan van precipitaten met algemeene alkaloïdreagentia en het oplosbaar zijn van die precipitaten in spiritus, geen afdoend bewijs is door het aanwezig zijn van alkaloïden.

HOOFDSTUK III.

ONDERZOEK VAN DE HARS.

Hiertoe werd door mij aangewend een volgens het voorschrift der United States Pharmacopaea bereid fluidextract.

Een kilo fijn gestampte wortelbast werd met 1 L. spiritus van 80°/o bevochtigd en in een percolator gedaan. Nu werd zooveel spiritus toegevoegd, dat er een laag spiritus boven de massa bleef. Na gedurende 48 uur te hebben gemacereerd werd zoolang gepercoleerd tot 850 cc verkregen waren, die ter zijde gezet werden. Nu werd verder gepercoleerd en de massa in den percolator telkens met spiritus van 80°/o overgoten, zoolang tot het percolaat kleurloos was. Deze laatste spiritueuse uittrekking werd op een waterbad tot 150 cc uitgedampt en bij de overige 850 cc gevoegd. Het extract was, zooals reeds gezegd is, donkergroen, doch een proefje werd bij het staan in het zonlicht allengs bruin getint.

Een Liter van dit fluidextract, wegende 877 gram werd bij $\pm 60^\circ$ uitgedampt, tot de spiritus verwijderd was. Hars en vet hadden zich afgescheiden en werden na bekoeling op een filtrum verzameld, en drie maal met water uitgewasschen; het gewicht hiervan was 62 gram, dus ongeveer 7 $\frac{1}{2}$ %. Het was een bruingroene, vettige massa. Om ze van vet te bevrijden, werd ze met een driedubbele hoeveelheid uitgegloeid, warm zand volkomen fijn gewreven en vermengd en in een Soxhlet's apparaat met petroleumaether zoolang uitgetrokken, tot deze na verdamping geen rest meer achterliet. De petroleumaether werd nu verdampt, en er bleef eene geelgroene vettige rest, wegende 11,6 gram, achter. Onder het microscoop liet ze enkele bundels van naaldvormige kristallen zien, welke afgezonderd, bij verbranding geen rest achterlieten. Ze waren te weinig aanwezig om een verder onderzoek ervan mogelijk te maken.

Het vet was geelgroen gekleurd, had een korrelige consistentie en een onaangename reuk en smaak. De reactie was neutraal. Bij $\pm 42^\circ$ smolt het tot een doorschijnende, lichtgele vloeistof. Met eene oplossing van KOH werd het volkomen verzeep. Bij verbranding trad de reuk van acroleïne op; het liet hierbij geen rest achter.

Nadat het vet verwijderd was geworden, werd de met zand vermengde massa uitgetrokken met verwarm-

den absoluten alkohol, waardoor de hars er aan onttrokken werd, die na verdamping van den alkohol als eene vaste, brooze, donkerbruine massa achterbleef, en een gewicht had van 47 gram. Om ze te ontkleuren werd ze onder zachte verwarming opgelost in 150 cc verdunden spiritus, en nu gedurende 6 uur met versch uitgegloeide beenderenkool in een kolfje gedigereerd; de aanvankelijk donkerbruine oplossing werd nu veel lichter van kleur en na verdamping van den spiritus bleef een lichtbruine hars over.

AFSCHEIDING EN EIGENSCHAPPEN VAN PISCIDINE.

De hars werd opgelost in 250 cc absoluten alkohol en nu werd langzamerhand 100 cc water toegevoegd, waardoor zich eene witte, amorfe stof afscheidde, die zich ten deele aan den wand van het kolfje vasthechtte, ten deele bezonk. Na 24 uur had zich nog meer afgezet. Dit zuiver witte bezinksel werd op een filtrum verzameld. Door bij het filtraat nog meer water te voegen werd aanvankelijk nog een weinig van de witte stof geprecipiteerd, doch weldra voegden zich hierbij samenpakkende, bruine harsklompjes.

De eerst afgescheidene, witte stof werd door mij Piscidine genoemd, welken naam vroegere onderzoekers

aan de hars gegeven hadden, doch welke naam meer toekomt aan genoemde stof, omdat later uit physiologische proeven bleek, dat ze inderdaad het werkzame bestanddeel van de *Piscidia Erythrina* is.

Piscidine is oplosbaar in 6 deelen absoluten alcohol, in 32 deelen aether en in 96 deelen CHCl_3 , ze is zeer moeilijk oplosbaar in CS_2 , en vereischt daárvan voor de oplossing 360 deelen. In water en in petroleumaether is ze volkomen onoplosbaar. In geconcentreerd azijnzuur en zoutzuur is ze oplosbaar, doch wordt dan door water weer neergeslagen.

De reactie van Piscidine, in alcohol opgelost, is neutraal. Toch heeft het een zuur karakter, want het is onoplosbaar in verdunde zuren, daarentegen gemakkelijk oplosbaar in alkalien en wordt hieruit bij verdunning met water niet meer neergeslagen. Wordt Piscidine langdurig met water gekookt, dan pakt het samen tot eene donkergele, kleverige massa, terwijl het water eene zwak zure reactie aanneemt. Dit wijst dus op ontleding.

Een halve gram in water gebracht en met eenige druppels verdund H_2SO_4 15 minuten verwarmd en daarna met FEHLING'S proefvocht gekookt, doet een zeer zwakke groene opalescentie zien, doch geen duidelijke reductie. Het is dus geen glucoside

Piscidine is reukloos; de smaak is zwak bitter. Bij verbranding laat ze eene zwarte rest van kool na, die

bij sterkere verhitting geheel verdwijnt. Uit zijne oplossingen voorzichtig verdampt en ten slotte onder een exsiccator gebracht, gelukte het mij niet het kristallijn te verkrijgen.

Met geconcentreerd H_2SO_4 overgoten, blijft het aanvankelijk kleurloos. Eerst na 10 minuten neemt de oplossing eene gelijkmatige, bruine kleur aan en na een half uur maakt deze plaats voor eene intens violette verkleuring, die langzaam van buiten naar binnen voortgaat. Met een weinig water verdund, verdwijnt de kleur onmiddellijk.

Met geconcentreerd HNO_3 overgoten, gaf het slechts een bruine tint, die bij verwarming donkerbruin wordt.

SAMENSTELLING VAN PISCIDINE.

Om de samenstelling van Piscidine te bepalen, werd eerst op de aanwezigheid van stikstof en zwavel gereageerd.

De stof bevatte geen zwavel. Bij verhitting op een zilverblik ontstond geen zwarten vlek. Een ander gedeelte, met eene dubbele hoeveelheid KNO_3 en Na_2CO_3 samengesmolten, tot de koolstof volkomen verbrand was, liet een asch na, die geen Na_2SO_4 of K_2SO_4 bevatte.

Op de aanwezigheid van stikstof werd aldus gereageerd:

Vooreerst werd 250 mgr. Piscidine in een buisje met eene dubbele hoeveelheid natronkalk vermengd en verhit. Hierbij ontstond geen reuk of reactie van ammonia.

Verder werd $\frac{1}{2}$ gram Piscidine met een stukje metallisch Na in een droog buisje zacht gegloeid. Na afloop der reactie werd een weinig water toegevoegd en de vloeistof gefiltreerd. Het filtraat werd met een weinig FeSO_4 oplossing zacht verwarmd en hierna werden enkele druppels verdund HCl toegevoegd tot de vloeistof zwak zuur reageerde. Er was noch een precipitaat, noch eene blauwe verkleuring van Berlijnsch blauw waar te nemen. De stof was dus stikstofvrij.

Vóór de elementairanalyse werd de Piscidine gedurende eenige dagen in een exsiccator gebracht, en dus volkomen watervrij gemaakt. Daarna werd eene reeks verbrandingen in eene verbrandingsbuis met koperoxyd en platinaschuitje volbracht.

Hierbij werden de volgende resultaten verkregen:

Io. 0,480 gr, piscidine gaf bij verbranding:

1,237 gr. CO_2 en 0,202 gr. H_2O en bevat dus:

0,3774 gr. C % gewijze 70,3 % C

0,0225 gr. H 4,7 % H

0,1201 gr. O 25 % O

IIo. 0,384 gr. piscidine gaf bij verbranding:

0,9855 gr. CO_2 en 0,176 gr. H_2O en bevat dus:

0,2685 gr. C $\%$ gewijze 70 $\%$ C

0,0195 gr. H 5,1 $\%$ H

0,096 gr. O 24,9 $\%$ O

IIIo. 0,496 gr. piscidine gaf bij verbranding:

1,280 gr. CO_2 en 0,232 gr. H_2O en bevat dus:

0,349 gr. C $\%$ gewijze 70,4 $\%$ C

0,025 gr. H 5,2 $\%$ H

0,0121 gr. O 24,4 $\%$ O

Er is dus gevonden:

	I	II	III
$\%$ C	70,3	70	70,4
$\%$ H	4,7	5,1	5,2
$\%$ O	25	24,9	24,4

Als gemiddelde waarde kunnen we dus aannemen:

C 70,2 $\%$

H 4,9 $\%$

O 24,9 $\%$

Hieruit laat zich voor piscidine afleiden de empirische formule: $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$.

ONDERZOEK NAAR DE AANWEZIGHEID
VAN OXYMETHYLGROEPEN.

Een halve gram Piscidine werd met ongeveer 15cc rookend HJ, onder doorvoeren van CO_2 , gedestilleerd. Het HJ werd door rooden phosphorus tegengehouden, terwijl eene alcoholische AgNO_3 oplossing de mogelijk gevormde CH_3J zou opnemen. Er werd geen precipitaat van AgJ gevormd. De stof bevat dus geen OCH_3 -groep.

ONDERZOEK NAAR DE AANWEZIGHEID VAN
HYDROXYLGROEPEN.

In de eerste plaats ging ik na, hoe Piscidine zich verhoudt tegenover metalisch natrium. Een halve gram Piscidine werd opgelost in aether, die vooraf, door 48 uur met CaCl_2 in aanraking en geschud te zijn geweest, volkomen watervrij was gemaakt. In deze aetherische oplossing werd een stukje metallisch natrium gebracht, en nu trad na korten tijd eene zwakke waterstofontwikkeling in. Ter controle werd een deel van den aether zonder toevoeging van Piscidine onder dezelfde omstandigheden met metallisch natrium in aanraking gebracht, waarbij geene waterstofontwikkeling intrad.

ACETYLEERING VAN DE PISCIDINE.

Hiertoe werd 1 gram Piscidine nauwkeurig afgewogen en bij zachte verwarming opgelost in azijnzuuranhydride. De oplossing werd in een glazen buis gedaan, die daarna werd dichtgesmolten. Nu werd ze gedurende 6 uur bij 100° verhit. Bij het openen van de buis was geen overdruk waar te nemen. De aanvankelijk lichtgeel gekleurde oplossing had echter een donkerder tint aangenomen; er was dus klaarblijkelijk eenige verandering ingetreden. Bij het uitgieten in water werd deze verbinding geprecipiteerd als een donkergeel poeder, dat zoolang met water werd afgewassen tot het filtraat geene zure reactie meer vertoonde en dus het azijnzuur verwijderd was. Het eerste gedeelte van het filtraat werd bewaard om onderzocht te worden op mogelijk aanwezige splitsingsproducten. De op het filtrum achtergebleven verbinding werd in een luchtbad bij 100° gedroogd en daarna gewogen. Het gewicht bedroeg 1,149 gram.

Om na te gaan of de nieuw gevormde verbinding eene mono—di—of tri-acetyl verbinding is, berekenen we hoeveel 1 gram van de stof zou toenemen voor elke acetylgroep, die erin gevormd wordt; dit is 164 mgr. De stof is per gram 149 mgr. in gewicht toegenomen en we mogen dus aannemen, dat er eene monoacetylverbinding $C_{15}H_{11}O_4 \cdot CH_3 \cdot CO$ is gevormd.

Deze berekening geldt alleen dan, als er geene ontleding heeft plaats gehad, waarbij, naast de op het filtrum achtergebleven stof, een in azijnzuur oplosbaar product is gevormd. Om dit na te gaan, verdampte ik een gedeelte van het filtraat, dat door de aanwezigheid van de azijnzuur sterk zuur reageerde, tot droog; hierbij bleef geene rest achter. Een ander gedeelte van het filtraat werd met ammonia alkalisch gemaakt en daarna op een waterbad uitgedampt. Om de vorming van zuur ammoniumacetaat te voorkomen, werd onder het uitdampen nog ammonia toegevoegd. Er bleef nu geene rest. De aanwezigheid van eenig ander product, bij de inwerking van azijnzuuranhydride ontstaan, is dus hierdoor met vrij veel zekerheid uitgesloten. De gevormde acetylverbinding is eene amorfe stof, die onoplosbaar is in water, in petroleumaether en in koude natronloog. Ze is gemakkelijk oplosbaar in absoluten alcohol, in aether en in CHCl_3 . Ook is ze oplosbaar in kokende natronoplossing, waarbij verzeeping intrad. Na afloop van de reactie kon azijnzuur door de kakodylreactie aangetoond worden.

Het gelukte mij niet om het acetyl derivaat uit eene zijner oplossingen kristallijn te verkrijgen.

Het acetylgetal werd als volgt bepaald:

Een halve gram van de geacetyleeerde verbinding werd in 40cc $\frac{1}{10}$ normaal alcoholische KOH oplossing opgelost, en gedurende een half uur in een

Erlmeyersch kolfje met opgezetten trechter op een waterbad verwarmd. De overmaat alkali werd teruggetitreerd met $\frac{1}{10}$ normaal HCl en rosolzuur als indicator, waartoe 19,5cc $\frac{1}{10}$ normaal HCl vereischt werd. Er was dus 21,5cc $\frac{1}{10}$ normaal KOH dat is 120,5 mgr. KOH verbruikt bij de ontleding van $\frac{1}{2}$ gram van het acetyl derivaat. Om een $\frac{1}{2}$ gram Piscidine te verzeepen is 44,5 mgr. KOH noodig, (het estergetal van Piscidine is 89). Er zijn dus $120,5 - 44,5 = 76$ mgr. KOH verbruikt om het vrijgekomen azijnzuur te binden.

Indien het acetyl derivaat een mono-acetylverbinding $C_{15}H_{11}O_4, CH_3CO$ was, dan zou er 90 mgr. KOH noodig zijn geweest om het azijnzuur, vrijgekomen bij ontleding van $\frac{1}{2}$ gram van het acetyl derivaat, te binden. We mogen dus aannemen, dat hier een monoacetylverbinding is ontstaan.

Vervolgens werd de acetylering beproefd bij eene hoogere temperatuur. Een gram Piscidine werd in ± 8 cc azijnzuuranhydride opgelost en in eene toegesmolten buis gedurende 6 uur bij 150° verhit. De stof bleek nu geheel veranderd te zijn. De oplossing had eene donkerbruine kleur aangenomen en bij het uitstorten in water precipiteerde eene donkerbruine stof, die met water afgewasschen werd tot het filtraat niet zuur meer reageerde. Deze verbinding was onoplosbaar in kouden, oplosbaar in verwarmden alcohol, doch sloeg bij bekoeling weer neer. Ook was

ze onoplosbaar in aether en in CHCl_3 . Ze reageerde neutraal en was amorf. Van eene acetylbepaling zag ik af, omdat het ontstane produkt, met alkoholische KOH oplossing verzeept, eene zoo donkerbruine kleur had aangenomen, dat het niet mogelijk was met lakmoes, phenolphthaleine of rosolzuur als indicator de hoeveelheid alkali terug te titreeren. Ook bleek mij later dat eene acetylbepaling hier geene waarde zou hebben, omdat bij 150° Piscidine reeds ten deele ontleed wordt.

De acetyleering van de Piscidine en de waterstofontwikkeling bij aanraking met natrium bewijzen het voorhanden zijn van een hydroxylgroep in deze stof.

VERHOUDING TEGENOVER BROOM.

620 mgr. Piscidine werd opgelost in 12CC chloroform en hierbij eene verdunde oplossing van Broom in CHCl_3 gevoegd en 24 uur ter zijde gezet in een gesloten kolfje bij gewone temperatuur. Na 24 uur was de oplossing licht geel geworden en bleek dus de broom grootendeels of geheel geaddeerd; daarom werd nog eenige cc van de Broomoplossing toegevoegd en opnieuw 24 uur ter zijde gezet. De CHCl_3 werd nu bij een zachte warmte overdampst. Er bleef eene lichtgele, zwak zuur reageerende rest, die onder

het microscoop voor een gedeelte uit bundels van kristalnaalden bleek te bestaan, terwijl het grootste gedeelte daarentegen amorf was. Door behandeling met warm water losten de kristallen op, de amorfe stof pakte samen en bleef als eene gelen kleverige, neutraal reageerende massa achter. De amorfe stof werd nu weer met dezelfde oplossing van Broom in CHCl_3 behandeld en 24 uur terzijde gezet. Na verdamping van de CHCl_3 bleef de stof amorf achter; alleen vertoonden zich nog enkele naaldvormige kristalletjes, die weer in warm water oplosbaar waren. Daarom werd de amorfe rest nogmaals aan dezelfde inwerking van Broom blootgesteld, doch na verdamping van de CHCl_3 had ze geene verandering ondergaan. Hiermede is dus bewezen, dat bij de inwerking van Broom op Piscidine minstens twee produkten ontstaan, mits we uitgaan van de veronderstelling, dat Piscidine zelf eene enkelvoudige stof is, wat in verband met hare volkomen oplosbaarheid of onoplosbaarheid in de verschillende oplosmiddelen wel waarschijnlijk is.

De kristallijne verbinding was onoplosbaar in koud water, gemakkelijk oplosbaar in kokend water, in alcohol en in aether, minder gemakkelijk in CHCl_3 . De reactie was zwak zuur. In gepolariseerd licht vertoonde ze sterke kleurverschijnselen. De waterige oplossing werd geprecipiteerd door acetat plumbicus basicus en neuter, niet door kalkwater en gaf geene

verkleuring met Fe_2Cl_6 oplossing. De kristallen bevatten geen Broom.

Het amorphe produkt reageerde neutraal, was onoplosbaar in koud en in warm water, gemakkelijk oplosbaar in alkohol, aether en CHCl_3 . Het had een zwak bittere smaak. Op de aanwezigheid van Broom werd aldus gereageerd: Het werd in een buisje met een weinig $\text{Ca}(\text{OH})_2$ gegloeid en daarna met warm water uitgetrokken. Bij het filtraat werd een weinig HNO_3 en eene oplossing van AgNO_3 gevoegd, waardoor een geelwit, kazig precipitaat ontstond, dat, aan het licht blootgesteld, donker werd. Het precipitaat was onoplosbaar in eene oplossing van ammoniumcarbonaat, daarentegen oplosbaar in ammonia liquida. Het produkt was dus Broomhoudend.

Van eene quantitatieve Broombepaling zag ik af, omdat deze toch geene maatstaf zou zijn voor het aantal opgenomen moleculen Broom, want door de inwerking van Broom was behalve dit amorf, Broomhoudende product, nog een kristallijne verbinding gevormd.

VERHOUDING TEGENOVER GECONCENTREERD HNO_3 .

Piscidine werd in een dikke glazen buis met 10CC geconcentreerd HNO_3 van 50% overgoten en daarna

werd de buis dichtgesmolten. Nu werd gedurende 6 uur bij 100° verwarmd en na bekoeling de buis geopend. Hierbij ontwikkelden zich roode dampen, terwijl de aanvankelijk in HNO_3 onoplosbare Piscidine nu in oplossing was gegaan, tot eene bruinroode vloeistof, die op een waterbad tot droog werd uitgedampt. De rest werd in warm water opgenomen, waarin ze slechts ten deele oploste, en deze oplossing werd opnieuw uitgedampt tot droog. Daar zich hierbij nog dampen van HNO_3 ontwikkelden, werd de rest opnieuw in H_2O opgenomen en verdampt, en deze bewerking werd zoolang herhaald dat het HNO_3 volkomen verwijderd was. Er bleef nu eene kristallijne rest, die in water oplosbaar was en sterk zuur reageerde en smaakte. Na toevoeging van een weinig azijnzuur ontstond met kalkwater een kristallijn precipitaat van oxalas calcicus, herkenbaar aan zijn kristalvorm. Het ontstane kristallijne produkt was dus oxaalzuur, tengevolge van de sterke oxydatie.

Naast dit kristallijne produkt was nog eene in water onoplosbare, amorfe rest, die zoolang met water werd uitgewasschen tot het filtraat niet meer zuur reageerde en het HNO_3 dus volkomen verwijderd was. Deze stof was gemakkelijk oplosbaar in alcohol, onoplosbaar in aether en in CHCl_3 . Daar de inwerking van HNO_3 eene sterke oxydatie was geweest, herhaalde ik deze proef met eene verdunde oplossing van HNO_3 .

(20°/o) waarmee ik Piscidine in een ERLMEYER's kolfje met opgezette trechter zacht verwarmde. De inwerking was, hoewel eene minder heftige, toch dezelfde. Er ontstonden dampen van stikstofoxyde, die aan de lucht rood gekleurd werden, en na afloop van de reactie kon naast een amorf lichaam ook weer oxaalzuur, hoewel in geringe hoeveelheid, worden aangetoond.

VERHOUDING TEGENOVER MERCURICHLORIDE.

Daar piscidine door sterke oxydantia heftig wordt aangetast, heb ik nagegaan, hoe het zich tegenover zwakkere oxydantia gedraagt. Eene alcoholische oplossing van Piscidine werd in een reageerbuisje met eene verzadigde oplossing van HgCl_2 in alcohol verwarmd. Na 10 à 20 minuten was geene afscheiding van calomel waar te nemen. Er had dus geene reductie plaats gehad.

VERHOUDING TEGENOVER FERRICYAANKALIUM.

Ongeveer $\frac{1}{2}$ gram Piscidine werd onder zachte verwarming in eene geconcentreerde oplossing van NaOH opgelost en daarna met 10cc water verdund, waar-

door de Piscidine zich niet meer afscheidde. Nu werd 5CC van eene verdunde oplossing van ferricyankalium, (die te voren op de afwezigheid van ferro, was onderzocht,) toegevoegd en gedurende eenige minuten gekookt. Hierbij trad eene lichte opalescentie op. Na affiltreeren werd bij het filtraat een weinig verdund HCl tot zure reactie, en eene verdunde oplossing van Fe_2Cl_6 gevoegd. Daar hierbij geene groen- of blauw-kleuring optrad, had de Piscidine dus geene reduceerende werking op ferricyaankalium uitgeoefend.

VERHOUDING TEGENOVER KMnO_4 .

Eene verdunde oplossing van KMnO_4 werd met NaOH gedurende eenige minuten gekookt, waardoor zich een weinig MnO_2 afscheidde, dat door filtratie verwijderd werd. Bij het filtraat werd nu van de hierboven bereide oplossing van Piscidine in verdunde alkali gevoegd en verwarmd. Na eenige oogenblikken was de roode kleur weg.

DROGE DISTILLATIE VAN PISCIDINE.

Drie gram Piscidine werd in een retort op een zandbad verhit. Bij 130° à 140° destilleerden twee

druppels van een gele, olieachtig, onaangenaam riekende stof over, die bij bekoeling vast werd en die onoplosbaar was in alcohol. Bij 160° volgden nog eenige druppels, terwijl bij hogere temperatuur geheele ontleding van de Piscidine optrad.

Het destillaat liet geen ander onderzoek toe. Umbelliferon, dat dikwijls bij droge destillatie van harsachtige stoffen ontstaat, en dat herkenbaar is aan de blauwe fluorescentie, die het met water geeft, was niet in het destillaat aanwezig.

BEPALING VAN ZUUR- EN ESTERGETAL.

Daar de reactie van Piscidine, zoowel in water als in alcohol, neutraal is, kan er geen sprake zijn van een zuurgetal. Tot bepaling van het estergetal werd 0,854 gram Piscidine in 5cc absoluten alcohol opgelost en 20cc $\frac{1}{10}$ normaal alcoholische kaliloog toegevoegd. Nu werd gedurende 15 minuten in een ERLMEYER'SCH kolfje met opgezette trechter op het waterbad gekookt. Na toevoeging van eenige druppels alcoholische oplossing van phenolphthaleïne als indicator, werd de overmaat alkali teruggetitreerd met $\frac{1}{10}$ normaal HCl. De roode kleur van de phenolphthaleïne verdween na toevloeien van 6,5ccM $\frac{1}{10}$ n. HCl. Er

was dus $13,5\text{cc } \frac{1}{10} \text{ n. KOH}$ verbruikt, dus $13,5 \times 5,6 = 76 \text{ mgr. KOH}$, dus 1 gr. Piscidine 89 mgr. KOH . Het verzeepingsgetal is dus 89.

Om het hierbij ontstane verzeepingsproduct nader te leeren kennen, heb ik 1 gr. Piscidine opgelost in 10CC spiritus en hierbij eene alcoholische KOH oplossing toegevoegd. Deze oplossing werd op een waterbad bij zachte verwarming tot droog verdampt. Bij uittrekken met spiritus ging nu slechts een deel weer in oplossing, welke oplossing na verdamping eene witte rest achterliet, die bij verbranding bleef en geheel uit KOH bestond. De massa werd nu zoolang met alcohol uitgetrokken tot de overmaat KOH geheel verwijderd was. Er bleef nu een gele, kleverige, amorfe massa, die neutraal reageerde en gemakkelijk oplosbaar was in warm water en na bekoeling in oplossing bleef. Ze was onoplosbaar in alcohol, aether en CHCl_3 . De waterige oplossing werd overvloedig geprecipiteerd door *acetas plumbicus basicus*, minder sterk door *acetas plumbicus neuter*. Kalkwater bracht slechts eene geringe opalescentie te vroeg. Door een mineraal zuur werd de oplossing niet neergeslagen. Het gelukte mij niet dit derivaat kristallijn te verkrijgen.

ONDERZOEK VAN DE BRUINE HARS.

Deze werd verkregen door de alcoholische oplossing van de hars, die op de vroeger gezegde wijze van vet bevrijd was, na verwijdering van de Piscidine, met eene groote hoeveelheid water te precipiteeren. Daar dit precipitaat moeilijk op een filtrum kon verzameld worden, werd een weinig verdunde HCl toegevoegd, waardoor ze tot een klomp samengepakte en nu gemakkelijk door filtratie kon worden afgezonderd. Het was eene bruine, amorse, smaaklooze hars. Ze was in alle verhoudingen oplosbaar in alcohol, oplosbaar in 214 deelen aether, in 76 deelen CS_2 , moeilijk en niet geheel oplosbaar in CHCl_3 en onoplosbaar in water en in petroleumaether. Hoewel dus de oplossings-coëfficiënten van deze bruine hars aanzienlijk verschillen van die van Piscidine, konden deze stoffen toch niet door verschillende oplosmiddelen van elkaar gescheiden worden. In eene oplossing van Na_2CO_3 is ze alleen bij verwarming oplosbaar, daarentegen lost NaOH de hars reeds bij gewone temperatuur gemakkelijk op. De spiritueuse oplossing reageert neutraal; ze wordt geprecipiteerd door eene alcoholische oplossing van acetas plumbicus en acetas cupricus, niet door eene alcoholische HgCl_2 oplossing.

Het estergetal werd als volgt bepaald:

Vijfhonderd mgr. van de hars werd opgelost in 15cc spiritus en hierbij 20cc $\frac{1}{10}$ normaal KOH oplossing gevoegd, en nu gedurende een half uur in een kolfje met opgezetten trechter verwarmd. Daarna werd met $\frac{1}{10}$ normaal HCl en phenolphthaleïneoplossing als indicator teruggetitreerd. Na toevloeden van 8,2cc $\frac{1}{10}$ normaal HCl verdween de roode kleur. Er was dus 11,8cc $\frac{1}{10}$ normaal KOH verbruikt, dus $11,8 \times 5,6 = 66,08$ mgr. KOH.

500 mgr. hars vereischt dus ter verzeeping 66 mgr. Het verzeepingsgetal is dus 132. De verschillende oplosmiddelen, de verschillende verhouding tegenover precipiteermiddelen, en het aanzienlijk verschil in verzeepingsgetal, bewijzen dus, dat Piscidine niet de hars in meer gezuiverden toestand is, maar dat deze twee lichamen werkelijk in samenstelling verschillen.

Dit wordt ook door de physiologische proeven bevestigd.

HOOFDSTUK IV.

PHYSIOLOGISCH-TOXICOLOGISCHE WERKING.

Ten slotte rest mij nog iets mee te deelen over de physiologisch-toxicologische werking van de Piscidine.

Hiertoe waren experimenten op dieren noodig. Deze proeven zijn niet in zoodanige uitgestrektheid gedaan, dat de resultaten ervan kunnen beschouwd worden als weer te geven alle physiologische werkingen van de Piscidine. Evenmin kan de zekerheid gegeven worden van de klinische bruikbaarheid van deze stof.

Mijne dierexperimenten bepaalden zich aanvankelijk tot het aangeven van de doses, die acut den dood te voorschijn roepen. Als proefdieren werden goudvischjes, kikvorschen en konijnen gebezigd.

De oplossing van de Piscidine werd aldus bereid: Piscidine is, zooals bekend, onoplosbaar in water, daarentegen gemakkelijk oplosbaar in alcohol. Nu werd 250 mgr. Piscidine opgelost in 10cc alcohol en

daarna werd de oplossing met water tot 250cc verdund. Hierdoor scheidde zich de Piscidine zeer fijn verdeeld af en de vloeistof kreeg een licht melkachtig voorkomen. 1cc van deze oplossing bevatte dus 1 mgr. piscidine.

1o. proef.

In een cylinderglas werd 1 L. water en een goudvischje met een gewicht van 12.5 gram gebracht; in dit water werd 25cc van de genoemde oplossing bevattende 25 mgr. Piscidine gedaan en omgeschud. Na 6 uren werd de dood geconstateerd. Behalve aanzienlijke afname van de kleur, die wel toegeschreven moet worden aan het ten gronde gaan van bloedlichaampjes, werden geene verschijnselen waargenomen.

Ter contrôle was een ander goudvischje in 1 L. water gebracht en hierbij eenzelfde hoeveelheid (= 1cc) alcohol gevoegd. De alcohol oefende geene werking op het goudvischje uit en de dood van het eerste proefdier moet dus toegeschreven worden aan de toxische werking van Piscidine.

2o. proef.

Een goudvischje van 10 gram gewicht werd eveneens in 1 L. water gebracht en hierbij 10cc van de oplossing toegevoegd. De dood werd eerst na 24 uur waargenomen. De kleurvermindering was ook hier aanwezig doch minder sterk.

30. Proef.

Een goudvischje van 9 gram gewicht werd wederom in 1 L. water gebracht en hierbij 2cc van de oplossing gevoegd. Deze hoeveelheid (2 mgr. Piscidine) oefende klaarblijkelijk geene werking meer uit, tenminste er was geene afname van kleur waar te nemen, en na 48 uur werd het proefdier levend verwijderd.

Nu werden kikvorschen als proefdieren gekozen en hierbij de injectiemethode aangewend.

Voor de oplossingen van Piscidine werden er twee gebruikt, die op de reeds genoemde wijze bereid werden :

a. Eene oplossing, die 1 mgr. Piscidine per cc bevatte.

b. Eene oplossing, die 5 mgr. per cc bevatte.

10. proef.

Een kikvorsch, waarvan het gewicht 49 gram was, kreeg eene injectie van 2cc van de oplossing a, dus bevattende 2 mgr. Pisidine, en werd daarna, om de optredende verschijnselen gemakkelijk waar te nemen, onder een glazen klok geplaatst. Na circa 15 minuten trad eene langzame en zwakke afscheiding van een wit, ondoorschijnend slijm over de geheele lichaamsoppervlakte op.

Ook eene lichte dyspnoë werd waargenomen. Na 48 uur werd het dier schijnbaar gezond verwijderd.

20. proef.

Een tweede kikvorsch, wegende $41\frac{1}{2}$ gram, kreeg eene injectie van 2cc van de oplossing *b*, dus bevattende 10 mgr. Piscidine. Terstond trad eene sterke slijmsecretie over het geheele lichaam op, die weldra in sterkte toenam. Na 10 minuten sterke narcose: het aanraken en indrukken van een naald in het lichaam riep geene reflexbewegingen te voorschijn. Wanneer de dood intrad werd niet geconstateerd; na 48 uur werd het dier dood gevonden.

30. proef.

Een kikvorsch met een gewicht van 48 gram kreeg eene injectie van 3cc van de oplossing *b*, dus bevattende 15 mgr. Piscidine. Nu was er slechts eene zwakke slijmsecretie, die eerst na een half uur een weinig sterker werd. Daarentegen trad terstond eene sterke narcose in en vertoonde de kikvorsch geene reflexbewegingen. De dood werd na 24 uren geconstateerd.

40. proef.

Een kikvorsch met een gewicht van 43 gram kreeg eene injectie van 4cc van de oplossing *b*, dus bevattende 20 mgr. Piscidine. Slijmsecretie trad in het geheel niet op. Direct vertoonde zich ademnood en eene diepe narcose. Na 10 minuten trad de dood in.

Ten slotte werden konijnen als proefdieren gebruikt en hierbij eveneens de injectiemethode toegepast.

1^o. proef.

Een konijn van 1050 gram kreeg op den tijd 1 u. 40 min. eene injectie van 15cc van de oplossing *b*, dus bevattende 25 mgr. Piscidine. Aanvankelijk deden zich geene verschijnselen voor.

2 u. Een nieuwe injectie van 1cc van dezelfde oplossing.

5 u. 20 min. Er trad eene speekselafscheiding op, die allengs zeer in sterkte toenam. Eene lichte dyspnoë werd waargenomen. Sterke braakbewegingen, geen temperatuursverandering. Spoedig hierop deed zich eene duidelijke verwijdering van de pupil voor. Er was geene lichtreactie meer, wat aangetoond werd door het brengen van een brandenden lucifer voor het oog. Eene zeer sterke narcose: het insteken van een naald in het lichaam veroorzaakte geene reflexbewegingen.

2 u. 45 min. Eene sterke urineafscheiding; moeilijke, doch regelmatige ademhaling; de pupilverwijdering was voorbij.

3 u. 30 min. trad de dood in.

Bij de onmiddelijk op het lijk gedane sectie bleek eene sterke hyperaemie van bijna alle organen.

Longen: sterk hyperaemisch, met talrijke ecchymosen op de oppervlakte.

Hart: trombus in de linkerventrikel; musculatuur sterk hyperaemisch.

Lever : parenchijn sterk hyperaemisch.

Maag : gevuld ; slijmhuide normaal.

Milt : vergroot, sterke hyperaemie.

Nieren : vergroot, de wand gespannen ; sterke hyperaemie met bloeditstortingen.

Hersenen : oppervlakkig oedem.

2^o. proef.

Een konijn met een gewicht van 940 gram werd hiertoe gebruikt :

2 u. 40 min. werd eene injectie gegeven van 5cc van eene oplossing, die 10 mgr. Piscidine per cc bevatte. Terstond trad eene sterke narcose in. Lichtreactie was verdwenen.

2 u 50 min. Eene zwakkere speekselafscheiding dan bij het vorige proefdier. In het algemeen werden dezelfde symptomen waargenomen, doch acuter optredend.

3 u. 20 min. trad de dood in.

Bij de sectie, die op dit proefdier eerst den volgende dag kon gedaan worden, werden in hoofdzaak dezelfde afwijkingen bespeurd als bij het vorige konijn.

Hart : in het pericardium eenig transsudaat ; musculatuur sterk hyperaemisch ; geen trombus in de ventrikels.

Longen : sterk hyperaemisch met talyke ecchymosen op de oppervlakte ; het parenchym liet bij drukking een overvloedig, slijmig, bloedig secreet uittreden.

Lever : oppervlakkig eenige atrophische strepen.

Maag : slymhuid met eene slymlaag bedekt.

Nieren : sterk gespannen ; parenchym hyperaemisch.

Ook werden nog eenige physiologische proeven genomen met de bruine hars van *Piscidia Erythrina*, om na te gaan, of deze ook in physiologische werking van de piscidine verschilt.

Van deze hars werd eene spiritueuse oplossing gemaakt die met water verdund werd, zoodat er een melkachtige vloeistof ontstond, die per cc 5 mgr. hars bevatte. Ook deze hars bleek nog eenige toxische werking te hebben, hoewel in veel geringer mate dan de Piscidine zelf.

1o. proef.

Een goudvischje werd in 1 L. water gedaan en hierbij 4 cc. van de vorige oplossing gebracht (dus bevattende 20 mgr. hars.) Deze hoeveelheid scheen geene invloed op het proefdier te hebben.

2o. proef.

Eene tweede goudvischje kreeg onder gelijke omstandigheden 8 cc van de vorige oplossing, die dus 40 mgr. hars bevatte. Na 24 uur was het dier gesuc-combeerd. Ook was eene duidelijke kleurverzwakking waar te nemen.

Vervolgens werden nog eenige proeven genomen met eene oplossing van de bruine hars op kikvorschen.

Ook hier was alleen bij zeer groote doses eene soortgelijke werking, als Piscidine heeft, waar te nemen.

We mogen dus uit de overeenkomstige, doch veel zwakkere toxische werking besluiten, dat deze werking moet toegeschreven worden aan de aanwezigheid van kleine hoeveelheden Piscidine in de hars.

Deze proeven hebben dus de Piscidine als eene op het dierlijk lichaam zeer sterkwerkende stof leeren kennen. Vergelijken we bovendien deze resultaten met die, welke J. Orr door experimenten met het extract verkregen heeft, en die in het begin van deze verhandeling vermeld zijn, dan zien we dat deze in hoofdzaak dezelfde zijn, en dat er dus geen twijfel meer mogelijk is, of Piscidine is inderdaad het werkzame en geneeskrachtige bestanddeel van de *Piscidia Erythrina*.

Recht om te besluiten tot de klinische bruikbaarheid van deze stof, geven de hier beschreven proeven nog niet. Door een uitgebreid onderzoek in deze richting hoop ik dit later tot klaarheid te brengen.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

De gunstige werking van Piscidiapraeparaten als hypnoticum en narcoticum moet worden toegeschreven aan de daarin voorkomende Piscidine.

II.

Het ontstaan van in alcohol oplosbare precipitaten met algemeene alkaloidereactieven is geen afdoend bewijs voor de aanwezigheid van alkaloiden.

III.

Bij een toxicologisch onderzoek mag nooit op enkel chemische reacties tot de aanwezigheid van een bepaald alkaloid worden geconcludeerd.

IV.

Het paritaalorgaan der Amphibien en Reptilien is een rudimentair orgaan, dat bij de Labyrinthodonten en de fossiele Sauriën de functie van een oog gehad heeft.

V.

De kristallografische gronden, waarop RETGERS voorstelt het element Tellurium te verplaatsen naar de groep der Platina metalen, zijn niet voldoende om de chemische bezwaren, die tegen deze verplaatsing bestaan, te overwinnen.

(Zeitsch. f. Physik. chem. VIII pg. 7.)

VI.

Bij de titrimetrische alkaloïdebepaling in narcotische extracten, kan door ontleding van de CHCl_3 bij de verdamping, een bron van fouten ontstaan.

VII.

Bij het opnemen van voedsel uit den bodem door hoogere planten, spelen fungi eene groote rol, die tot symbiose is terug te brengen.

VIII.

Ten onrechte is in het toxicologisch onderzoek bij de opsporing van Arsenicum de toestel van Marsh door velen verlaten voor de Gutzeit'sche en de Bettendorfsche reactie.

IX.

De wetten van VAN 'T HOFF over de „atoomgroepering in de ruimte” zijn niet voldoende om de stereometrische isomerie van de beide benzaldoximen $C_6H_5CH=N.OH$ te verklaren.

X.

Voor de opsporing van Santonine, Picrotoxine en Cantharidine is noch de methode STASS—OTTO, noch die van DRAGENDORFF de gewenschte.

XI.

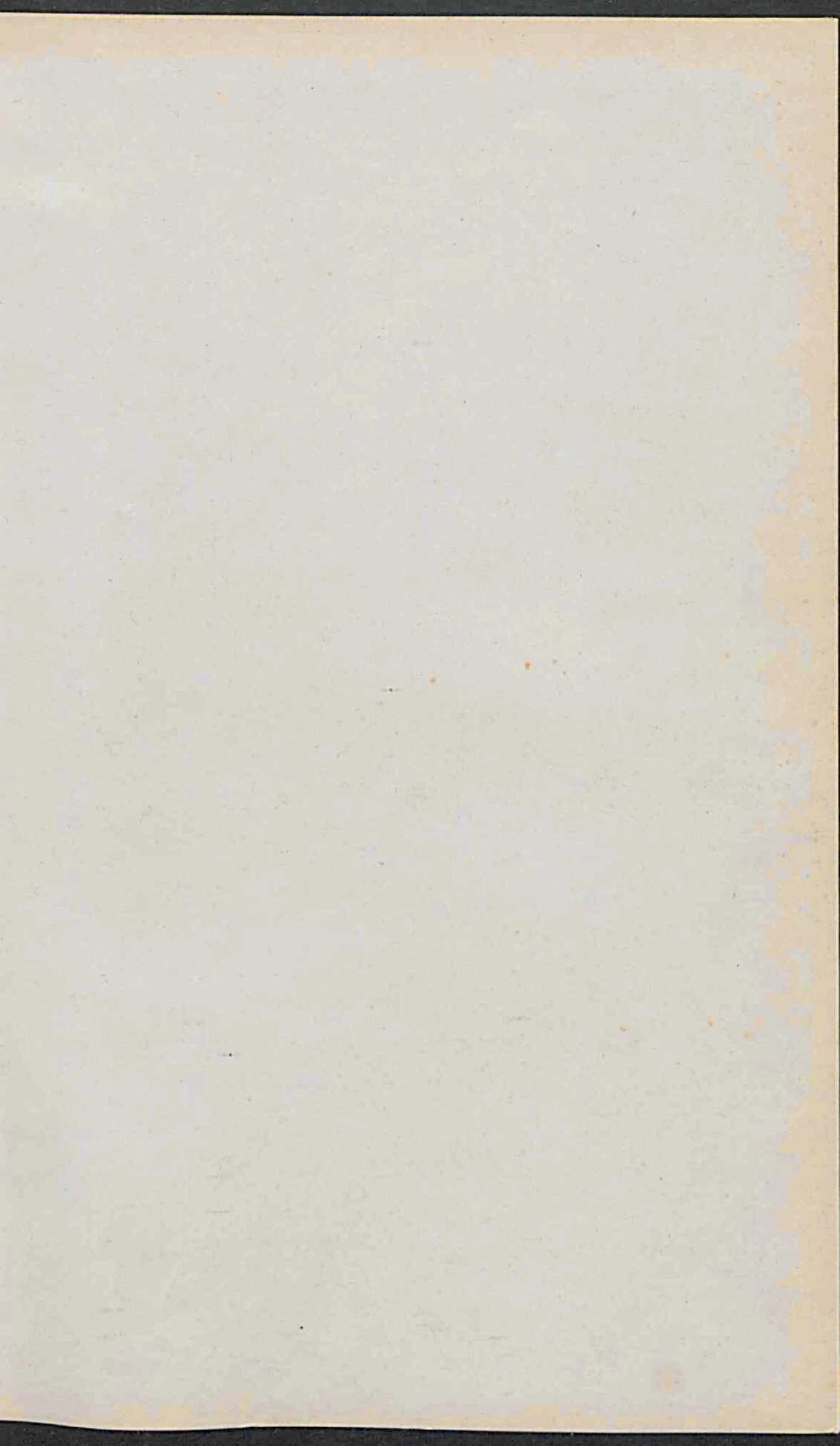
Het verschijnsel, dat de z.g. kalkplanten bijna uitsluitend op een kalkrijken bodem groeien, vindt zijne verklaring in de physische, niet in de chemische aard van den bodem.

XII.

De Structuurformule van GRÄBE voor benzochinon is te verkiezen boven die van PETERSEN.

XIII.

De meening, dat waterstofsulphoxyde door warmte gemakkelijk ontleed wordt, is onjuist.









A