



# De zetel der alkaloiden bij enkele narkotische planten

<https://hdl.handle.net/1874/236219>



DE ZETEL DER ALKALOÏDEN

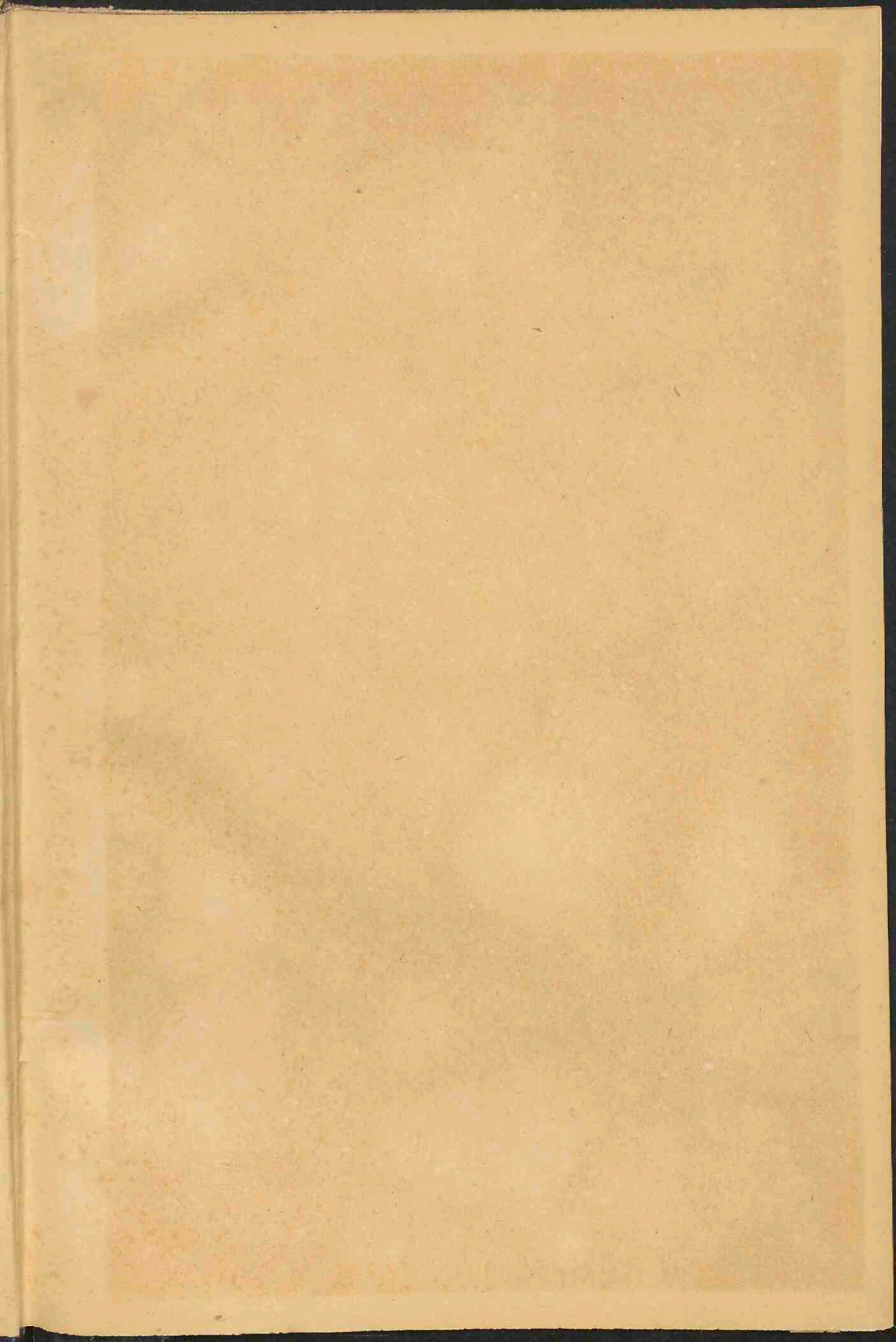
BIJ ENKELE

NARKOTISCHE PLANTEN.

DOOR

P. ANEMA.

A. qu.  
192







DE ZETEL DER ALKALOÏDEN

BIJ ENKELE

NARKOTISCHE PLANTEN.

DE ZIJDE DER ALKALOIDEN

DE ZIJDE

DE ZIJDE

# DE ZETEL DER ALKALOÏDEN

BIJ ENKELE

NARKOTISCHE PLANTEN.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de *Artsenijbereidkunde*

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

NA MACHTIGING VAN DEN HECTOR-MAGNIFICUS

**DR. H. SNELLEN,**

Hoogleraar in de Faculteit der Geneeskunde,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Woensdag 25 Mei 1892, des namiddags te 3 uren,

DOOR

**PIETER ANEMA,**

Mil. apoth. 2e Kl. O. I. L., geboren te Zweins.



UTRECHT.

J. G. VAN TERVEEN & ZOON.

1892.



DE ZETEL DER ALKALOIDEN

DE ZETEL

NAROTISCHE PLANTEN

PROEFSCHRIFT

Proefschrift in de Farmaceutische Wetenschappen

van de Heer H. van der Vliet, te Utrecht

DR. H. B. B. B.

Utrecht, den 15den Junij 1885

Utrecht, den 15den Junij 1885

Utrecht

Utrecht, den 15den Junij 1885



PIETER A. W.

Typ. J. VAN BOEKHOVEN, Utrecht.

Utrecht, den 15den Junij 1885

Utrecht

AAN WIJLEN MIJNE MOEDER.



Een terugblik in het verledene, waarbij al degenen, die aan mijne opvoeding hebben medegewerkt, in mijne herinnering herleven, wekt dankbare gewaarwordingen bij mij op.

Niet het minst gedenk ik daarbij U, Hoogleeraren der filosofische faculteit, wier wetenschappelijke omgang een onuitwisbaren indruk bij mij achterlaat.

Veel verplichting heb ik vooral aan U, hooggeachte Promotor, hooggeleerde WEFERS BETTINK, die mij gedurende mijne akademische loopbaan met welwillendheid geleid hebt, en mij bij de samenstelling van dit proefschrift in alles hebt gesteund.

Inzonderheid zij U, hooggeleerde RAUWENHOFF, een woord van welgemeenden dank toegebracht; de belangstelling, die mijne studiën steeds van U mochten onder-



vinden, stel ik op hoogen prijs, terwijl uwe medewerking bij het onderzoek voor mijn proefschrift ten zeerste door mij wordt gewaardeerd. Met raad en daad zijt gij mij altijd behulpzaam geweest.

Verder betuig ik mijn dank aan Dr. KONINGSBERGER, wiens hulpvaardigheid mij menigmaal ten goede is gekomen en aan allen, die mij bij dit onderzoek van dienst zijn geweest.

Ten slotte roep ik aan alle vrienden, die ik bij mijn vertrek van de Universiteit en uit het Vaderland verlaat, een hartelijk vaarwel toe.

## INLEIDING.

---

De groote belangstelling, die de alkaloiden in deze eeuw hebben gewekt, heeft zich bij de verschillende onderzoekers meest geuit in het zuiver afzonderen uit de plant, het scheiden en onderscheiden van de alkaloiden onderling, het bepalen van hunne samenstelling, het afscheiden bij toxicologische gevallen, het opsporen van hunne physiologische werking en het soms tot in het overdrevene toe zoeken naar reeksen van alkaloiden in eenzelfde plant of plantensstof. Als voorbeeld van dit laatste behoef ik slechts te wijzen op het groote aantal alkaloiden, dat men uit de Kinabast en het Opium heeft afgezonderd.

Nadat in de jaren 1803—1805 door DEROSNE, SEGUIN en SERTÜNER door allen bijna gelijktijdig morphine uit Opium werd afgescheiden, hebben tal van geleerden bovengenoemde onderwerpen beoefend en aan uitgebreide werken het licht doen zien.

In tegenstelling hiermede hebben slechts weinigen — en dan nog maar ter loops — zich bezig gehouden met de vraag:

Waar in de plant komt het alkaloïde voor?

Was het reeds lang bekend aan de natuuronderzoekers, (lang voordat de alkaloïden waren ontdekt) dat in het algemeen zaden, vruchten, bladeren, basten en wortels hun het beste materiaal leverden voor therapeutische doeleinden <sup>1)</sup>; toch bleef men, eene reeks van jaren na de ontdekkingen van PELLETTIER en CAVENTOU, op dezelfde hoogte als de oude kruidenzoekers.

Aan wie lag de schuld, dat bij eene zoo voor de hand liggende vraag niet naar uitvoeriger antwoord werd gezocht, terwijl toch op ander gebied de kennis der alkaloïden snelle vorderingen maakte?

Misschien kenden de botanici, die zich met den

<sup>1)</sup> Werken in dezen geest vindt men in:

19. J. F. GMELIN. Allgemeine Geschichte der Pflanzengifte. Nürnberg, 1803.
20. eene dissertatie van KIELMEYER en KOESTLIN: „De materiis narcoticis regni vegetabilis earumque ratione botanica“; Tubingue, 1808.
30. eenen arbeid van JOANNES CHATIN: „Du siège des substances actives dans les plantes médicinales“. 1876.



inwendigen bouw der planten bezig hielden, de reagentiën op de alkaloiden niet; terwijl de chemici, die de reagentiën kenden, niet genoeg met de botanie op de hoogte waren, om de bestaande reacties op mikroskopische praeparaten te kunnen toepassen.

Wel is waar was de mechanicus van het begin dezer eeuw, hoewel bekend met de theoriën der physica, nog niet in staat om de tegenwoordig bestaande mikroskopen te kunnen vervaardigen; toch waren hunne instrumenten reeds meer dan voldoende, om uitvoeriger naar het antwoord op bovengenoemde vraag te zoeken dan tot 1874 gedaan was.

Hoe het zij; een feit is het, dat er eerst in het voorlaatste decennium dezer eeuw eenige onderzoekers zijn geweest, die er zich ernstig op hebben toegelegd, om deze, zoowel voor de wetenschap als voor de praktijk, belangrijke zaak tot onderwerp hunner studiën te maken.

Verdienen de namen van LINDT en ROSOLI genoemd te worden; het zijn vooral ERRERA <sup>1)</sup>,

---

<sup>1)</sup> Voor de welwillende toezending van verschillende geschriften en brochures hierop betrekking hebbende zeg ik hier prof. ERRERA openlijk dank.



MAISTRIAU, CLAUTRIAU en DE WEVRE, die in de laatste jaren verschillende planten hebben onderzocht en beschreven.

Vereischte het vroeger voor den chemicus en pharmaceut betrekkelijk veel tijd en moeite, om te weten of in eene plant of plantendeel een alkalöide aanwezig was; door de bemoeiingen van ERRERA c.s. is het gelukt, om met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid deze vraag in enkele minuten bevestigend of ontkennend te beantwoorden.

Hoe laatstgenoemden zich ook hebben ingespannen, zij hebben de voor den botanicus zoo belangrijke vraag naar de physiologische functie van de alkalöiden niet kunnen oplossen, doch zijn door het verzamelen van enkele feiten iets nader tot de oplossing gekomen.

De ervaring in deze reeds verkregen, heb ik gepoogd toe te passen op enkele planten, en bij deze heb ik in de eerste plaats er naar gestreefd de feiten, die reeds verzameld en door anderen medegedeeld waren ten opzichte van andere planten, waar te nemen, en zoo mogelijk hun aantal te vermeerderen. Bovendien trok mij het onderwerp aan bij het denkbeeld, om de pharmacie zooveel mogelijk

in die richting vooruit te brengen door eenige aanwijzingen te geven, waar en op welk tijdstip van het leven zich het alkaloïde in de verschillende deelen der planten bevindt. Dit toch is te meer van belang, daar de hoeveelheid van het alkaloïde in de narkotische planten en dientengevolge ook in hunne praeparaten zoozeer afwisselend is, terwijl de quantitative bepalingen hunner alkaloiden nog zoo veel te wenschen overlaten.

Ik heb mij dientengevolge voorgesteld in dit proefschrift de volgende vragen te bespreken.

Welke weefsels der volwassen planten bevatten alkaloïde?

In welke deelen der cel komen de alkaloiden voor?

Waar en wanneer treedt het alkaloïde op bij de te behandelen planten gedurende de ontwikkeling?

In welke weefsels neemt het alkaloïde toe en in welke af gedurende het leven der planten?

Is etiolement merkbaar van invloed op de vorming van het alkaloïde?

Welke conclusiën zijn er te trekken uit de door mij en anderen gevondene feiten?

Ik strekte het onderzoek uit tot drie alkaloïdehoudende planten en wel de Solanaceae, *Nicotiana*

tabacum en *Atropa belladonna* en de tot de Umbelliferae behorende *Conium maculatum*.

Het is hier de plaats om in het kort de literatuur te bespreken van die personen, die hebben getracht een of meer dezer vragen mikrochemisch op te lossen; terwijl ik daar, waar het noodig is, zoo volledig mogelijk hoop aan te geven, wat er makrochemisch op dit gebied is gedaan.

De eerste, die zich (voor zoover mij althans bekend is) hiermede onledig hield, was C. BÖDEKER <sup>1)</sup>, die in 1849 in den wortel van *Cocculus palmatus* (*radix Calumba*) berberine aantoonde door middel van salpeterzuur, nadat hij eerst de doorsneden door alcohol van columbine bevrijd had. Hij had n. l. opgemerkt, dat eene doorsnede onder het mikroskoop in sommige parenchymcellen gele klompjes vertoonde, waartusschen zich enkele kristallen bevonden; terwijl

---

<sup>1)</sup> C. BÖDEKER. Chemisch-physiologische Untersuchung einiger Stoffe aus der Familie der Menispermeeen. *Annal. d. Chem. u. Pharm.*, Bd LXIX, S. 37.



bovendien enkele verdikte cel- en vaatwanden zeer sterk geel waren gekleurd. De kristallen, die hij voor columbine hield, loste hij op in alcohol. De onoplosbaarheid van berberine in alcohol verklaarde hij hierdoor, dat de berberine in de celwanden met eene vetachtige zelfstandigheid innig gemengd moest zijn.

Uit zijn onderzoek leidde hij af, dat berberine in den celwand en columbine in den celinhoud voorkomt. Ook in radix Berberidis spoorde hij berberine in de celwanden op met salpeterzuur, waardoor lange naalden van salpeterzuur-berberine ontstonden.

Hoewel de onderzoekingen van BÖDEKER niet ten volle vertrouwen verdienen, toch heeft hij door zijn ijverig streven eenen gevoeligen schok toegebracht aan de toen alom heerschende theorie:

«Fast alle Alkaloïde kommen nur in eigenen Höhlen (Secretionsbehältern) oder in den sogenannten Milchsaft-gefässen, *niemals in der Pflanzenzelle vor.*» <sup>1)</sup>

Geeft BÖDEKER niet op of hij levend dan wel dood

<sup>1)</sup> SCHLEIDEN. Grundzüge der Botanik.



materiaal heeft gebruikt, evenmin is dit het geval met EL. BORŠČOW, <sup>1)</sup> die pas in 1874 den door BÖDEKER ingeslagen weg vervolgde en in Veratrum album veratrine aantoonde door middel van zwavelzuur.

In 1878 vond DE VRIES <sup>2)</sup>, door middel van de roode verkleuring met zwavelzuur, dat solanine in wisselende hoeveelheid optreedt gedurende den groei van Solanum tuberosum.

In chronologische orde volgt nu eene korte opgave van JOS. ESSMANOWSKY, <sup>3)</sup> die in verschillende Canna-soorten mikrochemisch een nieuw alkaloïde meent te hebben gevonden.

In 1884 hebben drie onderzoekers getracht met behulp der mikrophytochemie den zetel van eenige alkaloïden te bepalen. Zoo was het JULIUS SCHAARSCHMIDT <sup>4)</sup> uit Klausenburg, die solanine aantoonde in Solanum tuberosum en eenige andere vertegen-

<sup>1)</sup> EL. BORŠČOW. Bot. Ztg. 1874, p. 38.

<sup>2)</sup> H. DE VRIES. Landwirthschaftl. Jahrb. 1878, S. 241.

<sup>3)</sup> J. ESSMANOWSKY. Untersuch. d. Saftg. u. d. in ihn. vorkomm. Niederschl. b. Canna; Just's Jahr. ber. VII, 1879. I, p. 10.

<sup>4)</sup> J. SCHAARSCHMIDT. Ueb. d. mikrochem. React. d. Solan.; Zeitschr. f. Wissensch. Mikr. I. 1884, S. 61.

woordigers der Solanaceae; OTTO LINDT, <sup>1)</sup> die zich bezig hield met het opsporen van strychnine en brucine in de zaden van *Strychnos nux vomica*; terwijl A. ROSOLL <sup>2)</sup> zich bediende van dezelfde zaden, doch van een ander reactief om strychnine mikrochemisch aan te wijzen.

In 1887 toonde A. TSCHIRCH <sup>3)</sup> aan, dat de in Kinabasten voorkomende alkaloiden gelocaliseerd zijn in het celvocht van het phloëmparenchym.

Hebben de tot nu besproken onderzoekers zich slechts even met het onderwerp bezig gehouden, meer uitvoerige en grondige studiën zijn in hetzelfde jaar (1887) door de belgische botanisten ERRERA <sup>4)</sup> en zijne leerlingen te boek gesteld.

Kort hierop verscheen van de hand van A. DE WEVRE <sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> O. LINDT. Ueb. d. mikroch. Nachw. v. Brucin u. Strychn.; Zeitschr. f. Wissensch. Mikrosk.; I. 1884, S. 237.

<sup>2)</sup> A. ROSOLL. Beitr. zur Histoeh. d. Pflanze. Sitzgsber. d. Wien. Akad. d. Wissensch.; 1883, I, p. 137.

<sup>3)</sup> A. TSCHIRCH. Tagebl. d. Wiesb. Naturforschervers. 1887. (ref. A. Tschirch. Angew. Pflanz. Anat. I, p. 130.)

<sup>4)</sup> L. ERRERA, MAISTRIAU et G. CLAUTRIAU. „Localisation et la signification des alcaloïdes dans les plantes”. Bull. d. l. soc. roy. d. Pharm.; 1887, p. 144—280.

<sup>5)</sup> A. DE WEVRE. Bull. des séanc. d. l. soc. belg. d. microsc. Séanc. du 29 Oct. 1887.

eene brochure getiteld: «Localisation de l'atropine». Ook deze gebruikte het door ERRERA het eerst aangewende algemeene alkaloiden-reactief Iood-loodkaliumoplossing bij zijne mikroskopische onderzoekingen.

De laatste, die zich — voor zooverre mij bekend is — met ons onderwerp heeft bezig gehouden, was G. CLAUTRIAU <sup>1)</sup> in zijne: «Recherches microchimiques sur la localisation des alcaloïdes dans le *Papaver somniferum*».

Ik zal later meermalen gelegenheid hebben op hunne onderzoekingen terug te komen, vandaar dat ik ze nu niet uitvoeriger bespreek.

---

<sup>1)</sup> G. CLAUTRIAU. Mém. d. l. soc. belge de microsc. T. XII, p. 67—85.



# H O O F D S T U K I.

## CHEMISCH-GEDEELTE.

---

Bij het begin van mijn onderzoek was ik door eene opgave van Tschirch <sup>1)</sup> slechts in zooverre bekend met de werken van Errera, Maistriaux, Clautriaux en de Wevre, dat zij bij hun mikrophytochemisch onderzoek in hoofdzaak I-IK-oplossing hadden gebruikt, om de alkaloiden in de door hen onderzochte planten aan te toonen. Na ontvangst van hunne geschriften was reeds het grootste gedeelte van mijn werk voltooid, zoodat toevalligerwijze vele zaken in dit proefschrift slechts waarde hebben als contrôle voor hetgeen door hen is gedaan.

Voordat ik overga tot de beschrijving op welke wijze de alkaloiden in de drie voornoemde planten werden aangetoond, wensch ik even in het kort te

---

<sup>1)</sup> A. Tschirch. Angewandte Pflanzenanatomie. 1889, p. 130.



bespreken, wat door mij in het «Pharmaceutisch Laboratorium» is gedaan om een geschikt reactief op deze alkaloiden te zoeken, dat tevens goede diensten kon bewijzen om op mikroskopische doorsneden te kunnen toepassen.

De alkaloiden, die in den vorm van een zout gebonden aan een organisch of anorganisch zuur in opgelosten toestand in verschillende deelen der alkaloidhoudende planten voorkomen, zijn meestal in zoo geringe hoeveelheid aanwezig, dat er zeer gevoelige reactieven noodig zijn, om hen in deze verdunde oplossing aan te toonen. Gelukkig bezitten wij echter vele algemeene en bijzondere reactieven, die zelfs nog met zekerheid in eene oplossing van 1 tot 1000 en vaak nog bij verdere verdunning een alkaloid aanwijzen.

Niettegenstaande het groote aantal reactieven en hunne bijzondere gevoeligheid is het zeer moeilijk de alkaloiden in de plant ter plaatse, waar zij zich bevinden, aan te wijzen. De moeilijkheid bestaat hierin, dat het alkaloid in de plant altijd vergezeld wordt van stoffen, die òf zich gedragen tegenover het aangewende reactief als het alkaloid zelf òf de reactie op het alkaloid geheel of gedeeltelijk belommeren.

Werden deze moeilijkheden waarschijnlijk door al de onderzoekers op dat gebied gevoeld, het eerst zijn ze duidelijk uitgesproken door O. LINDT in zijne reeds aangehaalde brochure, waarin hij zegt: «Darin liegt ja eben die grosse Schwierigkeit mikrochemischer Untersuchungen, dass ein und dasselbe Reagenz gleichzeitig auf eine ganze Reihe vorhandener Körper einwirkt» En iets verder: «Man wird daher, wenn der Nachweis eines bestimmten Alkaloides versucht wird, dahin trachten müssen, die dasselbe begleitenden, die Deutlichkeit seiner Reactionen beeinträchtigenden Stoffe, zu eliminiren, was durch Behandlung der Schnitte mit verschiedenen Lösungsmitteln in denen der nachzuweisende Körper unlöslich ist, geschehen kann.»

Hoewel het verwijderen van stoffen, die bij het mikroskopisch onderzoek hinderlijk kunnen zijn, zeer praktisch schijnt, meen ik dit vooral bij het opsporen van alkaloiden te moeten ontraden. In de eerste plaats toch is men niet zeker, dat de alkaloiden, nadat de plantendeelen met verschillende agentiën worden behandeld, dezelfde plaats in de cel of het weefsel blijven innemen, terwijl bovendien, zooals ik later zal bewijzen, sommige alkaloïde-zouten,



onoplosbaar zijnde in eene bepaalde vloeistof, hierin oplosbaar kunnen worden door het toevoegen van eene hulpvloeistof. Op beide mogelijke vergissingen is reeds door ERRERA gewezen. Deze heeft dan ook de moeilijkheid ontweken, door verschillende doorsneden van eenzelfde alkaloïde-houdende plant eerst met algemeene en voor contrôle daarna met bijzondere reactieven te behandelen, waardoor hij genoegzame zekerheid verkreeg, in welke weefsels der plant zich het alkaloïde bevond.

Dikwijls zijn echter reacties, die kenmerkend zijn voor bepaalde alkaloïden, op mikroskopische doorsneden niet toe te passen, zoodat wij dan genoodzaakt zijn alleen algemeene alkaloïde-reactieven te gebruiken.

Ik kon m. a. w. de methode van LINDT niet toepassen uit vrees voor twijfelachtige uitkomsten, terwijl ik den weg door ERRERA gevolgd niet kon betreden, omdat mijne alkaloïden geene bijzondere reacties onder het mikroskoop toelieten.

Zeer juist merkt mijns inziens ERRERA <sup>1)</sup> op in zijn voortreffelijk werkje; «Sur la distinction micro-

---

<sup>1)</sup> L. ERRERA. Annal. de la soc. belg. de microsc. (Mémoires) T. XII, 2<sup>e</sup> fasc. 1889.

chimique des alcaloïdes et des matières protéiques,» waarin hij zegt: «La question devient beaucoup plus délicate, quand les réactions spéciales font défaut ou sont inapplicables, et que l'on est obligé de s'en tenir aux réactifs généraux,» waarop hij laat volgen: «Ces réactifs, en effet, n'agissent pas seulement sur les alcaloïdes, mais encore sur la plupart des matières protéiques.»

Ik heb daarom getracht een alkaloidenreactief te vinden, dat bij eene groote gevoeligheid zoo weinig mogelijk op de andere in de cel voorkomende stoffen werkte en wanneer het dit deed, heb ik gezocht naar middelen, om het alkaloïde dan toch van deze stoffen te kunnen onderscheiden.

Het eerst werden daarvoor nagegaan (voor zoover dit mogelijk was) de verschillende reacties op de alkaloiden voorkomende in *Nicotiana tabacum*, *Atropa belladonna* en *Conium maculatum* en uit de gebruikte reactieven <sup>1)</sup> werden diegene genomen, welke mij het meest geschikt voorkwamen voor mijn onderzoek. Vervolgens werden deze re-

---

<sup>1)</sup> De reactieven werden gemaakt naar G. DRAGENDORFF'S Ermittlung von Giften. 1876.



actieven toegepast op de meest algemeen in de cel voorkomende stoffen.

#### NICOTINE.

Nicotine ( $C_{10} H_{14} N_2$ ) is in het jaar 1828 door POSSELT en REIMANN afgescheiden, terwijl reeds VAUQUELIN in 1809 had ontdekt, dat er eene scherpe, vluchtige stof in tabak aanwezig is. <sup>1)</sup>

Het alkaloïde komt in de verschillende Nicotiana-soorten in de meest uiteenloopende hoeveelheden (0,7—5 %) voor gebonden aan appelzuur en citroenzuur en is een der weinige alkaloiden, die vloeibaar, vluchtig en zuurstofvrij zijn.

Van de uit den handel verkregen vrije nicotine, die eenigszins geelbruin gekleurd was, werd eene waterige oplossing gemaakt van ongeveer 1 : 1000.

1. Kaliumkwikiodide door PLANTA en DELFS het eerst aanbevolen bracht in deze oplossing eene zwakke opalescentie te weeg. (DRAGENDORFF <sup>2)</sup> 1 : 15000; HUSEMANN 1 : 25000.)

<sup>1)</sup> HUSEMANN. Die Pflanzenstoffe; 1871, p. 457.

<sup>2)</sup> Ik zal zooveel mogelijk achter elk gebruikt reactief de grens der gevoeligheid aangeven volgens opgave van DRAGENDORFF of anderen.

2. Pikrinezuur (GAUTIER) gaf in de nicotine-oplossing aanvankelijk een geelwit neerslag, dat spoedig verdween, echter na toevoeging van meer van het reactief weder te voorschijn kwam en zich langzamerhand in eene groote hoeveelheid geelwitte, vedervormige kristallen op den bodem van de reageerbuis afzette. (DRAG. par GAUTIER; 1 : 500.)

3. Iood-loodkaliumoplossing (R. WAGNER.) Aan twee c. c. onzer oplossing werd één druppel I-IK-opl. toegevoegd. Er ontstond een bruinrood tot oranje overhellend praecipitaat, dat spoedig nagenoeg geheel verdween, doch na toevoeging van meer I-IK-opl. weer te voorschijn kwam als een zwaar, niet kristallijn, donkerbruin neerslag, dat eveneens langzaam verdween, doch niet geheel. De vloeistof neemt nu het uiterlijk aan van FEHLING'S proefvocht, dat getitreerd wordt met glucoseoplossing en waarbij de eindreactie nog niet geheel bereikt is. (DRAG. 1 : 1000.)

4. Phosphormolybdeen-zuur (DE VRIJ en SONNENSCHN) deed een eenigszins geelwit, niet kristallijn neerslag ontstaan, dat oplosbaar was in alcohol van 90 %. (DRAG. 1 : 40000.)

5. Phosphorwolfram-zuur (SCHEIBLER) bracht geene verandering te weeg, evenmin:



6. Platinchloride. (DRAG. 1 : 5000.)

7. Kaliumbismuthiodide (DRAGENDORFF) gaf in onze vloeistof een oranjekeurig praecipitaat. (DRAG. 1 : 40000.)

8. Tannine-oplossing veroorzaakte een wit niet kristallijn neerslag, dat gemakkelijk oploste in zoutzuur en spiritus. (DRAG. 2 : 1000; HUS. 1 : 3000.)

9. Chloor- en Cyaangas, die op het vrije alkaloïde moeten worden toegepast en hiermede kleurstoffen vormen, welke uit alcohol kristalliseeren, konden bij mikroskopisch onderzoek niet worden gebruikt, evenmin als de:

10. Roussin'sche reactie; een mengsel van aetherische Iodiumoplossing en aetherische nicotineopl. dat bij staan zeer lange kristalnaalden geeft. (DRAG. 1 : 500.)

11. Kwikzilverchloride-oplossing gaf in de vloeistof eene zwakke, lichte troebeling. (DRAG. 1 : 1000.)

De overige reacties op nicotine werden wel beproefd, maar konden bij eene oppervlakkige beschouwing evenals enkele der bovengenoemde reacties toch niet onder het mikroskoop worden toegepast en werden tevens om mindere belangrijkheid weggelaten.

Wel is waar kan mij het verwijt worden gedaan,

dat wellicht eenige der bovengenoemde reactieven, die in mijne oplossing geen of een nauwelijks waar te nemen neerslag gaven, toch onder het mikroskoop konden worden gebruikt, omdat het in de plant opgeloste alkaloïde misschien in meer geconcentreerden toestand aanwezig is dan in mijne oplossing het geval was. Dat dit verwijt billijk is, blijkt hieruit, dat ik met Platinchloride geen praccipitaat in mijne nicotine-opl. heb verkregen en daarom — hoewel niet enkel om die reden — het gebruik er van afkeurde, terwijl ERRERA met dit reactief in *Nicotiana macrophylla* het alkaloïde heeft aangetoond.

Daar volgens HUSEMANN <sup>1)</sup> en DRAGENDORFF <sup>2)</sup> enkele reagentia zich anders gedragen tegenover de zure oplossing van nicotine dan tegenover oplossingen van het vrije alkaloïde of het neutrale zout, en het te verwachten is, dat nicotine in den vorm van een zout en misschien in zure oplossing in de plant voorkomt, werd dezelfde oplossing even zuur gemaakt met verdund zwavelzuur en daarin nogmaals de reacties toegepast.

---

<sup>1)</sup> HUSEMANN. Die Pflanzenstoffe. 1871, S. 464.

<sup>2)</sup> DRAGENDORFF. Edition française par GAUTIER. 1886.



I-IK-opl. en Pikrinezuur gedroegen zich tegenover de zure vloeistof eveneens als tegenover de zwak alkalische, terwijl HUSEMANN zegt: «Pikrinsäure fällt aus völlig neutralen Lösungen einen gelben krystallinischen Niederschlag, während sauer reagirende nur vorübergehend getrübt werden.»

Mayer'sche opl. en Phosphorwolframzuur kwamen mij voor in de zure oplossing gevoeliger te zijn, terwijl tannine-opl. hierin minder gevoelig was dan in de alkalische vloeistof. De overige reactieven gaven dezelfde resultaten in beide vloeistoffen.

Hoe het nieuwe mydriaticum, dat onlangs door W. SCHÜTTE <sup>1)</sup> in *Nicotiana tabacum* werd aangetoond, zich tegenover onze reactieven gedraagt, heb ik natuurlijk niet kunnen nagaan. Echter is het zeer waarschijnlijk, dat het door mij onder het mikroskoop aangewende reagens ook dit alkaloïde praecipiteert.

#### ATROPINE.

Atropine ( $C_{17}H_{23}NO_3$ ) is in 1831 het eerst ontdekt door MEIN in *Atropa belladonna* en onafhank-

<sup>1)</sup> W. SCHÜTTE. Arch. f. Pharm. Bd., 229. Heft 7, S. 528.

lijk van hem vonden GEIGER en HESSE het in de zaden van *Datura stramonium*, maar noemden dit alkaloïde daturine. Dat atropine en daturine identisch zouden zijn, is door PLANTA het eerst vermoed en uitgesproken. Later werd het door PLANTA uitgesproken vermoeden door meerdere onderzoekers gedeeld. Dat hunne uitspraak echter niet geheel juist is geweest, zal later blijken.

Op de zuivere atropine werden de volgende reacties toegepast, waarvan de meeste in eene met zwavelzuur zwak zuur gemaakte oplossing van 1—1000.

1. Kaliumkwikiodide (MAYER'S Reagens) geeft een wit neerslag, (DRAG. 1 : 4000; MAYER 1 : 5000; FRANK A. RHYME 1 : 15000) dat in eenige druppels spiritus gemakkelijk oplost.
2. Pikrine zuur gaf in deze verdunning noch troebeling, noch praecipitaat. (DRAG. 1 : 500; F. A. RH. 1 : 500.)
3. I-IK-opl. vormde in de vloeistof een violetachtig neerslag, dat daarna eene staalblauwe kleur aannam en onder het mikroskoop beschouwd grootendeels stervormig kristallijn <sup>1)</sup> bleek te zijn. Na eenige

<sup>1)</sup> Vergelijk HAGER'S Comm. z. Ph. G. II, Bd. I p. 422.



minuten verdwenen deze kristallen langzamerhand. Bij toevoeging van eene nieuwe hoeveelheid I-IK-oplossing kwam echter het praecipitaat weer te voorschijn. (DRAG. 1 : 8000; F. A. RH. 1 : 80000.)

4. Phosphormolybdeen-zuur: een geelwit neerslag onoplosbaar in spiritus. (DRAG. 1 : 4000; F. A. RH. 1 : 20000.)

5. Phosphorwolfram-zuur gaf in mijne vloeistof geene verandering. (DRAG. 1 : 1000.)

6. Platinechloride niets, evenals:

7. Tannine-oplossing. (Volgens DRAG. 1 : 200 nog niet.)

8. Wanneer men een spoor atropine of een zijner zouten met rood rookend salpeterzuur op een waterbad tot droog verdampt, blijft er eene gele rest achter, die, overgoten met eene oplossing van kaliumhydroxyde in alcohol, eene voorbijgaande violette verkleuring aanneemt. (Volgens VITALI geeft 0,001 mgr. de reactie nog.)

9. Een weinig atropine, verwarmd met sterk zwavelzuur tot ongeveer 150° C. en deze oplossing uitgestort in water, ontwikkelt een heerlijken bloemen-geur, die eenigszins herinnert aan den reuk van *Spiraea ulmaria*. (GULIELMO.)

10. De gevoeligste reactie op atropine is wel de physiologische werking, die neutrale oplossingen op het oog te weeg brengen. Volgens DONDERS en RUIJTER zou nog eene duidelijke pupilverwijding zijn waar te nemen bij eene verdunning van 1 : 130000.

Behalve atropine komen nog meer alkaloiden in *Atropa belladonna* voor, waarvan ik in de eerste plaats belladonnine noem, dat door BRANDES en LÜBEKIND <sup>1)</sup> gevonden werd, terwijl bovendien HESSE en SCHERING <sup>2)</sup> andere alkaloiden opspoorden.

De eerste vond een nieuw alkaloid in *Atropa*, dat hij atropamine noemde, terwijl de laatste in radix *Belladonnae* in plaats van atropine, hyoscyamine ontdekte. Nadere onderzoekingen van W. SCHÜTTE <sup>3)</sup> hebben laatstgenoemde uitspraak gedeeltelijk bevestigd, daar hij bewees, dat afhankelijk van ouderdom, tijd van inzameling enz. hyoscyamine en atropine nu eens afzonderlijk dan weer in wisselende hoeveelheden naast elkaar in de verschillende organen van

<sup>1)</sup> BRANDES. Arch. f. Pharm. 18, S. 75.

<sup>2)</sup> E. SCHERING. Pharm. Ztg., 45. XXXIII; p. 333.

<sup>3)</sup> W. SCHÜTTE. Arch. f. Pharm. Bd. 229, Heft 7, S. 492.



Atropa optraden. Daar het dus bewezen is, dat niet alleen atropine, maar ook belladonnine, hyoscyamine en atropamine in de door ons te beschrijven plant voorkomen, achtte ik het mijn plicht na te gaan of er verschil bestond in reacties tusschen deze alkaloiden met atropine. Dit heb ik echter slechts kunnen nagaan ten opzichte van hyoscyamine, daar belladonnine niet vrij van andere alkaloiden en atropamine in het geheel niet in den handel te verkrijgen was.

#### HYOSCYAMINE.

GEIGER en HESSE<sup>1)</sup> zonderden het eerst (1833) een alkaloid af uit *Datura stramonium*, dat ze bestempelden met den naam van daturine en zooals wij zagen (blz. 19) door PLANTA voor identisch verklaard werd met atropine. Later vonden E. SCHMIDT<sup>2)</sup> en A. LADENBURG<sup>3)</sup>, dat dit alkaloid een mengsel was van atropine en hyoscyamine. Behalve in

<sup>1)</sup> GEIGER. *Annal. d. Chemie*, 7. p. 272.

<sup>2)</sup> SCHMIDT. *Annal. d. Chemie*, 208. p. 196.

<sup>3)</sup> LADENBURG. *Annal. d. Chemie*, 206. p. 279.

*Datura stramonium* komt dit alkaloïde naast hyoscine voor in *Hyoscyamus niger* en eveneens in verschillende *Scopolia*-soorten.

Het alkaloïde hyoscyamine, dat wij nu ook hebben leeren kennen als een bestanddeel van *Atropa belladonna*, vertoont de volgende reacties, die in eene zwak zure, zwavelzuurhoudende oplossing van 1—1000 werden toegepast.

1. Kaliumkwikiodide (MAYER'S reactief) gaf een wit neerslag, dat oplosbaar bleek te zijn in een weinig spiritus.

2. Pikrinezuur in geconcentreerde oplossing aangewend, bracht in onze vloeistof geene verandering te weeg.

3. I-IK-oplossing veroorzaakte een praecipitaat, dat zich gedroeg als dat van atropine en waarvan een gedeelte onder het mikroskoop beschouwd, niet te onderscheiden was van de kristallen, welke I-IK langzamerhand in atropine-oplossing te weeg brengt.

4. Phosphormolybdeen-zuur deed een geelwit neerslag ontstaan.

5. Phosphorwolfram-zuur niets.

6. Platinchloride gaf geen praecipitaat evenals:

7. Tannine-oplossing.

Ook de verdere aan atropine eigen bijzondere reacties van GULIELMO, VITALI enz. bleken bij hyoscyamine toegepast tot dezelfde uitkomsten te leiden. In werkelijkheid wordt er dus in reacties tusschen de beide isomere alkaloiden nagenoeg geen verschil gevonden. Het eenige zekere middel, dat den chemicus tot nu toe ten dienst staat, om beide alkaloiden van elkaar te onderscheiden, bestaat in het verschil in smeltpunten hunner gouddubbelzouten. Het goudzout van atropine smelt n.l. bij 139° C. en dat van hyoscyamine bij 159--160° C.

#### CONIINE (C<sub>8</sub> H<sub>17</sub> N).

Het evenals nicotine zuurstofvrije, vluchtige, vloeibare alkaloïde van *Conium maculatum* is het eerst door GIESECKE (1827) ontdekt en als onzuiver sulfaat afgescheiden en later door LADENBURG synthetisch opgebouwd.

Van het uit den handel verkregen alkaloïde werd eene oplossing gemaakt van 1—1000, om daarin eenige reacties toe te passen.

1. Kaliumkwikiodide deed hierin slechts eene witte troebeling ontstaan. (DRAG. 1 : 1000.)



2. Pikrinezuur gaf echter bij deze verdunning geene merkbare verandering; ook niet na toevoëging van een overmaat van het reactief.

3. I-IK-oplossing veroorzaakte in kleine hoeveelheid toegevoëgd een roodbruin neerslag, dat spoedig verdween en weer te voorschijn kwam door toevoëging van eenige druppels van het reactief. (DRAG. 1 : 40000.)

4. Phosphormolybdeen-zuur gaf een wit, niet kristallijn neerslag.

5. Phosphorwolfram-zuur niets.

6. Platinchloride was evencens niet gevoelig genoeg, om in onze oplossing een praecipitaat te bewerkstelligen.

7. Tannine-oplossing gaf een wit, niet kristallijn neerslag. (DRAG. 1 : 100.)

8. Eene oplossing van het vrije alkaloïde in water wordt bij verwarming troebel. (Onderscheid van nicotine.)

9. Wordt het alkaloïde verdampt met zoutzuur dan blijven zuilvormige, dubbelbrekende kristallen achter.

Daar het vermoeden voor de hand lag, dat sommige reactieven zich misschien anders tegenover de

zure oplossing zouden gedragen, werd de te voren gebruikte zwak alkalische oplossing even zuur gemaakt met zwavelzuur.

Volgens DRAGENDORFF<sup>1)</sup> zou de grens der reactie met MAYER'S reagens in eene zure  $H_2SO_4$ -houdende coniine-oplossing liggen bij eene verdunning van 1 : 800. In mijne oplossing nam ik echter nog eene duidelijke troebeling waar. Wat de verhouding der andere algemeene reactieven tegenover de zure coniine-opl. betreft, deze was niet anders dan tegenover de oplossing van het vrije alkaloïde.

Of de overige in *Conium maculatum* ontdekte alkaloiden (conydrine, aethylconiine enz.) produkten zijn, die wellicht bij de bereiding van coniine zijn ontstaan en dus niet met zekerheid in de levende plant aanwezig zijn, mag hier met stilzwijgen worden voorbijgegaan, daar volgens DRAGENDORFF deze alkaloiden in reacties niet te onderscheiden zijn van coniine.

Wanneer niet, zooals wij reeds opmerkten (blz. 12), de alkaloiden in de plant door een zoo groot aantal

<sup>1)</sup> Ermittlung der Gifte. 1876, S. 250.



de reacties belemmerende stoffen vergezeld werden, zouden wij uit de beschreven reactieven slechts eene keuze behoeven te doen. Nu echter is het onmogelijk, om bij aanwezigheid dier niet-alkaloïdeachtige lichamen hieruit blindelings een greep te doen, en om onze reactieven op al deze lichamen afzonderlijk of in combinatie toe te passen is niet doenlijk. Eerstens is een groot aantal dier stoffen, die zich vormen, hetzij als afvalsprodukten bij de stofwisseling, hetzij zij bij de levensuiting behulpzaam zijn, nog niet bekend, terwijl ten tweede vele der bekende produkten niet in dien toestand zijn af te zonderen, waarin zij bij de plant voorkomen.

Ik heb daarom slechts enkele der voornaamste stoffen aan dezelfde reactieven onderworpen en dan nog maar aan die reagentia, welke eenigszins in aanmerking konden komen, om bij mikroskopisch onderzoek gebruikt te worden.

Onder de stoffen, die overal en altijd in vrij groote hoeveelheid in de levende cel voorkomen komt in de eerste plaats in aanmerking het protoplasma. Het protoplasma is of eene taaie of eene wasachtig harde massa, (endosperm van vele zaden) die bestaat uit eiwitstoffen, welke waarschijnlijk aan alkaliën gebon-



den zijn. In het protoplasma komen bovendien nog vele andere stoffen voor <sup>1)</sup>. Om dus het protoplasma als zoodanig makrochemisch aan de reactieven te onderwerpen, is vooreerst niet doenlijk en zal waarschijnlijk altijd eene onmogelijkheid blijven.

Ik heb het daarom als zijnde in hoofdzaak eene eiwitachtige stof (resp. stoffen) vervangen door eiwit. (albumen siccum uit den handel.) Of de uitkomsten hiermede precies dezelfde zullen zijn als bij het protoplasma, is natuurlijk niet te zeggen.

#### EIWIT.

Het gedroogde eiwit, dat eenigszins geel was gekleurd, werd geschud met tien deelen water en 24 uren ter zijde gezet. De troebcle massa werd alsnu gefiltreerd en het filtraat met de volgende reactieven behandeld.

1. Kaliumkwikiodide gaf hierin eene witte troebeling.
2. Pikrinezuur deed een zeer sterk, eenigszins

<sup>1)</sup> REINKE. (Studiën über das Protoplasma. Berlin, 1881.) vond 27 verschillende stoffen in het protoplasma van *Aethalium septicum*.

geelachtig praecipitaat ontstaan, dat echter niet kristallijn werd.

3. I-IK-oplossing gaf wel eene donkere verkleuring, doch geen neerslag.

4. Phosphormolybdeen zuur gaf een geelachtig wit neerslag.

5. Phosphorwolfram zuur: dit maakte de oplossing slechts opalesceerend.

6. Platinchloride deed een zwaar neerslag ontstaan.

7. Tannine-oplossing veroorzaakte een zwaar niet kristallijn neerslag.

De overige reacties op eiwitstoffen, die voor mijn mikrochemisch onderzoek niet in aanmerking konden komen, behoeven hier niet nader te worden besproken.

Wanneer wij nu de verschillende algemeene alkaloidreactieven nagaan ter vergelijking met de werking, die zij uitoefenen op onze eiwit-oplossing, (resp. protoplasma) dan komen wij tot het resultaat, dat I-IK-oplossing het beste onderscheidingsmiddel is.

Wel is waar zou misschien voor nicotine ook pikrinezuur toe te passen zijn, maar dan was er allicht kans of dat nicotine-pikraat niet kristalliseerde

uit de onzuivere oplossing òf dat de in de cel aanwezige nicotine door omhulling van het protoplasma-precipitaat niet toegankelijk was voor de overmaat van pikrinezuur. Bovendien scheen mij daarom I-IK-oplossing meer verkieslijk, omdat donker gekleurde neerslagen gemakkelijker onder het mikroskoop zijn waar te nemen dan licht of in het geheel niet gekleurde.

Ook is I-IK-oplossing niet te verwerpen wegens mindere gevoeligheid, daar, zooals wij zagen het een van de gevoeligste reactieven is op de door ons behandelde alkaloïden. Een groot voordeel biedt bovendien I-IK-opl. onder het mikroskoop aan n.l. dat het protoplasma direkt geheel doortrokken en gedood wordt zonder dat het zich in de eerste oogenblikken samentrekt.

Is dus eiwit naast een alkaloïde, wanneer dit laatste geprecipiteerd wordt door I-IK, volstrekt niet hinderlijk bij de reactie, zoo kunnen er nog andere stoffen in de cel aanwezig zijn, die dit wel doen, zooals:

#### PEPTON.

Wel is waar komt het slechts zelden en dan nog maar in uiterst kleine hoeveelheid in het plantenrijk



voor, maar als stof, die vooral wat reacties betreft, zich eensdeels aansluit bij de alkaloiden, anderdeels bij het eiwit, verdient zij zeker even onze aandacht.

Van peptonum siccum uit den handel werd eene oplossing gemaakt van 1 pepton met 10 water, waarop na filtratie de volgende reacties werden toegepast.

1. Kaliumkwikiodide gaf een zwaar neerslag, dat oplosbaar was in eene overmaat van het reactief.

2. Pikrinezuur gaf een sterk geelwit neerslag, dat onoplosbaar was in spiritus.

3. Door I-IK-oplossing ontstond een bruin vlokking praecipitaat, dat eenigszins herinnerde aan de neerslagen verkregen met onze alkaloid-oplossingen.

4. Phosphormolybdeen-zuur veroorzaakte een geelwit neerslag.

5. Phosphorwolfram-zuur: niets.

6. Platinchloride deed een zwaar geelwit praecipitaat ontstaan.

7. Tannine-oplossing maakte, dat de geheele vloeistof een kaasachtig uiterlijk verkreeg.

Geven de andere reactieven, zooals wij zien, geen voordeel boven I-IK-oplossing bij hunne verhouding tegenover pepton-oplossing in verband met hunne werking op onze alkaloid-oplossing; ook I-IK laat

ons hierbij als goed reactief in den steek. Ik heb daarom gezocht naar een oplosmiddel, waarbij het praecipitaat van pepton zich anders zou gedragen dan dat van het alkaloïde met I-IK. In de eerste plaats bestond dit middel reeds hierin, dat alle praecipitaten met I-IK-opl. van de door ons gebruikte alkaloiden min of meer bij staan verdwenen of verbleekten. Dit onderscheid scheen mij echter niet voldoende, omdat het verdwijnen der neerslagen ook wel kon samenhangen met de hoeveelheden vocht, waarin zij vrij rondzweefden.

Bij doorsneden op een object-glas zou dit ten minste niet in die mate geschieden.

Ik beproefde daarom eene door ERRERA het eerst aangewende natriumthiosulfaat-oplossing, waarin de praecipitaten der alkaloiden met I-IK verkregen oplosbaar waren. Het bleek echter, dat ook het pepton-neerslag zeer snel verdween.

Eene sterke IK-oplossing loste eveneens de beide neerslagen zeer gemakkelijk op.

Chloroform werd geschud met een weinig der in water verdeelde praecipitaten; beide verdwenen onmiddellijk.

Leden de tot dusverre gebruikte vloeistoffen ter



onderscheiding der praecipitaten alle schipbreuk, een beter resultaat verkreeg ik met spiritus van 90 %. Hierin loste n.l. het alkaloïde-neerslag gemakkelijk op en dat van pepton niet, hoewel zooals vanzelf spreekt laatstgenoemd neerslag wel eenigszins verbleekte door toevoeging van spiritus.

ERRERA heeft eene uitstekende methode aangegeven ter onderscheiding van alkaloïden en eiwitachtige stoffen. Voornamelijk verdient zij aanbeveling, wanneer men niet weet of een in een plantendeel verkregen neerslag afkomstig is van een alkaloïde of van eene eiwitachtige stof; m. a. w. wanneer het onbekend is of in een plant of plantendeel een alkaloïde voorkomt, ja dan neen. Zeer schoone voorbeelden hiervan beschrijft ERRERA <sup>1)</sup> bij *Mucor mucedo*, waarin hij een globuline aantoonde en bij *Lupinus elegans*, waarin hij een alkaloïde opspoorde.

ERRERA legt verschillende doorsneden van eene plant, waarin hij een alkaloïde vermoedt, in 4 vloeistoffen en wel: 1°. in water; 2°. in absoluten alkohol; 3°. in absoluten alkohol, waarin ongeveer 5 % wijn-

---

<sup>1)</sup> ERRERA. Annal. d. l. soc. belg. de microsc. (Mém.) T. XIII  
2e fasc. 1889, p. 92 et 113.



steenzuur is opgelost («acide tartrique»); 4°. in absoluten alkohol 95 c.c., water 5 c.c. en zoutzuur 0,2 c.c. van 25 %. («acide chlorhydrique»)

Was na een half uur toevens in «acide tartrique» geen neerslag meer waarneembaar met I-IK en zag hij bij doorsneden uit absoluten alkohol weinig of niets meer met I-IK dan besloot hij tot aanwezigheid van een alkaloïde; als hij n.l. in de in water aanwezige doorsneden een overvloedig neerslag had waargenomen.

Was het met I-IK verkregen praecipitaat nog even sterk te verkrijgen bij doorsneden, die reeds een half uur in alkohol en «acide tartrique» hadden vertoefd en slechts weinig verzwakt bij doorsneden uit «acide chlorhydrique», dan besloot hij tot aanwezigheid van eene eiwitachtige stof.

Tot de stoffen, die nu nog het gebruik van I-IK in den weg staan, behoort het:

#### ZETMEEL.

De blauwzwarte verkleuring, die zetmeel aanneemt met I-IK, is voorzeker gemakkelijk te onderscheiden van het met I-IK-opl. verkregen alkaloïde-praeci-

pitaat. De zetmeelkorrels zijn n.l. in den regel veel grooter, terwijl de kleur van het alkaloïde-precipitaat meestal lichter is.

Ik gebruik in den vorigen zin de woorden «in den regel» en «meestal», daar het zoogenaamde «Florideenzetmeel <sup>1)</sup>» hierop eene uitzondering maakt. Ik hoop hierop later nog terug te komen.

Komt het alkaloïde in eene cel voor met zetmeel dan is het bezwaar tegen het gebruik van I-IK grooter, vooral wanneer het zetmeel in zeer groote hoeveelheid voorkomt. Ik heb daarom, zooveel in mijne macht stond, de organen op zoodanig tijdstip aan een onderzoek onderworpen, dat zij geen of zoo weinig mogelijk zetmeel bevatten.

---

<sup>1)</sup> Zie blz. 58.

## HOOFDSTUK II.

### 1. WELKE WEEFSELS DER VOLWASSEN PLANTEN BEVATTEN ALKALOÏDE?

---

De weefsels, waarin de alkaloiden bij de volwassen alkaloidhoudende planten zijn aangetoond, loopen dikwijls zeer uiteen, doch enkele cellengroepen bevatten bij nagenoeg al deze gewassen alkaloiden. Een vergelijkend overzicht over de literatuur zal ons dan ook gemakkelijk in staat stellen deze cellengroepen (weefsels) aan te wijzen.

De opgave van BÜDEKER over de verspreiding der alkaloiden in de verschillende weefsels van radix *Calumba* is zeer onvolledig, daar hij slechts opgeeft, dat de alkaloiden voorkomen in enkele parenchymcellen en bovendien nog in sterk verdikte cel- en vaatwanden.

Iets meer uitgebreid behandelt BORŠČOW onze vraag



ten opzichte van de alkaloiden in wortel en rhizoom van *Veratrum album*. Hij vindt de alkaloiden voornamelijk in de opperhuid; eenige cellenlagen hieronder; in de endodermis en tusschen de armen (phloëem) der axiale streng.

SCHAARSCHMIDT vindt solanine in den stengel van *Solanum tuberosum* in de subepidermoidale collenchymcellen en in overeenkomstige cellen op de bovenzijde van den bladsteel. In den knol toonde hij het glucosiden-alkaloïde aan in de buitenste cellenlagen en in eenige cellen om de vaatbundels. In den wortel toonde hij het alleen aan in eenige cellen vlak onder de kurkhuid, terwijl hij zeer veel solanine aanwees in de epidermis der kelkblaadjes van *Solanum nigrum*.

ROSOLL vond strychnine in de endospermcellen van *Strychnos nux vomica*, terwijl LINDT, die tot hetzelfde resultaat komt, het bovendien in het embryo aantoonde.

WIGAND<sup>1)</sup> meende de Kina-alkaloiden in de bastcellen te hebben gevonden, maar HOWARD bewees, dat ze voorkomen in de parenchymcellen, hetgeen later door KARSTEN, DE VRIJ, FLÜCKIGER, e. a. is bevestigd.

---

<sup>1)</sup> WIGAND, Pharm. Jahr. ber. 1873; S. 83.

De onderzoekingen van ERRERA <sup>1)</sup> en zijne leerlingen, waarop ik reeds gewezen heb als de meest uitvoerige en belangrijke studiën op ons gebied, zouden ons te ver voeren, wanneer wij met betrekking tot onze vraag al de door hen beschreven planten bespraken. Ik deel daarom ook alleen hunne eindconclusiën mede ten opzichte van den zetel der alkaloiden.

1°. «Dans les tissus très actifs: point végétatif, embryon, etc.»;

2°. «Autour des faisceaux fibro-vasculaires (endoderme, gaine circumfasculaire), surtout près de la région libérienne et dans cette région même;»

3°. «Dans l'épiderme, les poils épidermiques, les couches corticales externes, les enveloppes du fruit et des graines;»

4°. «Enfin, pour les plantes qui ont des éléments sécrétoires spéciaux, les alcaloïdes se déposent en grande quantité dans ces éléments (laticifères de *Papaver*, cellules à raphides de *Narcissus*.)»

Onder leiding van ERRERA heeft DE WEVRE verschillende deelen van *Atropa belladonna* onderzocht en beschreven. Zijne resultaten zal ik, omdat ik

<sup>1)</sup> Zie de inleiding, blz. 9 noot 4.



dezelfde plant heb behandeld, daar ter plaatse mededeelen.

Eene onlangs verschenen zeer interessante brochure van G. CLAUTRIAU over de alkaloiden in *Papaver somniferum* kan ons in dit hoofdstuk in zooverre slechts belang inboezemen, dat hij behalve in de melksapvaten ook morphine ontdekte in de epidermis.

Bij een mikrophytochemisch onderzoek op alkaloiden kunnen wij in het algemeen denzelfden gang volgen, die ook bij andere mikrochemische studiën de meest gebruikelijke is. Men legt n.l. eene doorsnede of terstond in een druppel van het reactief of eerst in water en laat dan door middel van een filtreerpapiertje een druppel van het reagens toevloeien. De laatste methode heeft het voordeel, dat men bij toetreding van het reactief kan waarnemen, wat er in het gezichtsveld plaats grijpt; waaraan echter, vooral bij het opsporen van alkaloiden, het nadeel is verbonden, dat op deze wijze de reactieven verdund worden. Dat dit nadeel voor een goed overzicht over den zetel der alkaloiden in de verschillende weefsels niet gering kan zijn, zullen wij aanstonds zien.

De eerste methode werd overal bij de in het eerste



gedeelte van dit hoofdstuk voorkomende proeven toegepast, terwijl, tenzij dit anders is aangegeven, ter opsporing der alkaloiden in de cel de laatste werd gevolgd.

Bleek het in ons vorige hoofdstuk, dat in de reageerbuis I-IK het meest geschikt was, om de alkaloiden aan te toonen; ook voor de in weefsels en cellen besloten alkaloiden bleek het betere resultaten te geven dan een der andere algemeene reactieven. Deze gaven meest onzekere uitkomsten, zoodat ik ze zelfs voor contrôle niet wilde gebruiken en mij uitsluitend heb bediend van I-IK.

De nadeelen hieraan verbonden en hoe die zijn af te wenden, heb ik reeds op blz. 30, etc. besproken.

FRESENIUS <sup>1)</sup> geeft op, dat nicotine- en coniine-oplossingen met I-IK neerslagen geven, die na ecnige oogenblikken verdwijnen en na toevoeging van meer jodium weer te voorschijn komen. Dat de duur dier oogenblikken ten nauwste samenhangt met de sterkte der gebruikte iood-opl., heb ik meermalen gelegenheid gehad vooral bij doorsneden van Conium waar te nemen.

---

<sup>1)</sup> C. M. FRESENIUS. *Anl. z. qual. anal.* 1885, p. 515.

Om de neerslagen zoo lang mogelijk te doen blijven, en daardoor zoo weinig mogelijk aanleiding te hebben tot foutieve uitkomsten over de verspreiding der alkaloiden in de weefsels, werd eene I-IK-oplossing zoo lang in sterkte veranderd, totdat zij in de eerste twee minuten het weefsel weinig aantastte, waarbij tevens het alkaloïde-praecipitaat lang genoeg bleef bestaan, om waargenomen te kunnen worden.

De oplossing bleek bij titratie 1,4 % I. te bevatten, terwijl er niet meer IK in aanwezig was dan even voldoende, om de hoeveelheid I. op te lossen. Ik deed dit, omdat de alkaloïde-praecipitaten zoo gemakkelijk oplosbaar zijn in IK.

De bovengenoemde I-oplossing werd gebruikt bij alle Conium-doorsneden, terwijl ik voor Nicotiana en Atropa deze oplossing verdunde met een half vol.water.

De met I-IK verkregen neerslagen werden meestal met spiritus weggenomen en waar dit niet hinderde met natriumthiosulfaat of IK.

Voor spiritus waren de praecipitaten onder het mikroskoop niet gemakkelijk toegankelijk, daarom werden de doorsneden weder van het objectglas verwijderd en een paar minuten in een overdekt horlogeglas in deze vloeistof gelegd en alsdan weder in I-IK.



De plaatsen, waar te voren praecipitaten aanwezig waren geweest en waar bij eene hernieuwde toevoeging van het reactief nu niets meer te zien was, werden gehouden voor den zetel der alkaloiden.

De voorgaande bewerking werd ook in het vervolg toegepast en behoef ik dus niet telkens te herhalen.

De doorsneden vooral de dwarse werden niet te dun gemaakt, daar er anders gevaar bestaat, dat de inhoud van sommige cellen vrij wordt.

Overal werden voor het onderzoek versche plantendeelen gebruikt, daar bij gedroogde planten de neerslagen niet zoo duidelijk optreden als bij doorsneden door versche gewassen, en dus de verkregen resultaten twijfelachtig worden.

Daar waar over de richting der genomen doorsneden niets is gezegd, werden altijd dwarse gebezigd, terwijl ik, waar ik hierover zwijg, bij dit onderzoek steeds Zeiss, 2 D. heb gebruikt.

#### NICOTIANA TABACUM.

Eene door mij in het voorjaar van 1891 uitgezaaide tabaksplant stond in het laatst van Augustus in bloei. Enkele bloemen waren geheel open, terwijl andere



hare blaadjes nog niet hadden ontplooid. Deze plant nu werd onderzocht.

Niet geopende bloem. In den kelk werd voornamelijk alkaloïde aangetoond in de opperhuid en in eenige cellen van het daartusschen liggende parenchym.

Hetzelfde werd gevonden bij de nog groene bloemkroon.

De helmraden zoowel als de helmknoppen bevatten alkaloïde in de opperhuid, en nagenoeg overal in het parenchym, behalve daar waar enkele cellen deelnemen aan de vorming van pollenkorrels.

De jonge stijl en de stempel bevatten het meeste alkaloïde in de opperhuid, doch ook vele parenchymcellen zijn hiervan rijkelijk voorzien. De vruchtbladen van het ovarium vertoonen eveneens het meeste alkaloïde-neerslag in de opperhuid, terwijl de verdikte vergroeiingsplaatsen (placenta) tevens veel alkaloïde in het parenchym bevatten. De jonge zaadknoppen bevatten geen alkaloïde.

Geopende bloem. De kelk verhield zich tegenover I-IK eveneens als die van de niet geopende bloem.

In het gekleurde gedeelte der kroon kon ondanks al mijne pogingen geen alkaloïde worden aangetoond,

wel echter in het door den groenen kelk omsloten ongekleurde buisvormige gedeelte der kroon bevonden zich in de opperhuid en in enkele parenchymcellen neerslagen, die afkomstig waren van het alkaloïde.

In de helmdraden van dezelfde bloem werd in zeer weinige cellen eene kleine hoeveelheid praecipitaat gevormd; in de helmknoppen kwam veel meer alkaloïde voor dan in de filamenten en wel op dezelfde plaatsen als bij de helmknoppen der niet geopende bloem. De pollenkorrels bevatten geen alkaloïde.

In stempel en stijl werden slechts sporen nicotine gevonden. Bijna in alle cellen van de vruchtbladen, die het ovarium omsluiten, werden alkaloïde-neerslagen gevonden. In de integumenten der eitjes kwamen met I. praecipitaten voor, die in uiterlijk overeenkwamen met alkaloïde-neerslagen. Na behandeling met spiritus of natriumthiosulfaat en weder toevoegen van I-IK kwam echter hetzelfde neerslag weer te voorschijn en was dus niet afkomstig van een alkaloïde.

Ik nam nogmaals eene versche doorsnede en legde die in een druppel water. Met Zeiss, 2 F. nam ik nu in den celinhoud der integumenten in enkele cellen twee of meer bollen waar, die over het algemeen



grooter waren dan de daarnaast liggende kernen. Na toevoeging van I-IK vielen de bollen uiteen in kleine geelbruine klompjes, die zich als mikroben om en door elkaar bewogen.

Dit laatste heb ik ook dikwijls bij alkaloïde-neerslagen waargenomen en is waarschijnlijk een gevolg van stroomingen in het protoplasma.

Dezelfde doorsnede werd onder het mikroskoop behandeld met  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -opl. en afgewassen met water om het overvloedige thiosulfaat weg te nemen. Bij hernieuwde toevoeging van I-IK ontstonden weder dezelfde aan alkaloïde-neerslag herinnerende korreltjes. Deze waren dus niet afkomstig van alkaloïde.

De beteekenis en de aard dezer bollen, die ik, noch bij de zaadknoppen van de ongeopende bloem, noch bij het volwassen zaad heb waargenomen, werden als niet in verband staande met ons onderwerp voor het oogenblik niet verder bestudeerd.

Zaad. In het rijpe zaad kon geen alkaloïde worden opgespoord.

Jonge uitlooper. In een der bladoksels van onze plant had zich een 20 cm. lange uitlooper gevormd en hiervan werd het blad, hetwelk het meest nabij den hoofdstengel was gelegen, wegge-



sneden. Eenige doorsneden door den bladsteel werden in I-IK gelegd en lieten praecipitaten waarnemen in de mergstralen; in vele cellen om den vaatbundel, vooral in de nabijheid der zetmeelscheede; in zeer weinig cellen van het omliggende parenchym en in zeer enkele opperhuidcellen. Het bladmoes van dit blad bevatte zoowel in spons- als palisadenparenchym neerslagen, doch in de opperhuid werd niets gevonden.

De stengel van bovengenoemden uitlooper werd terzelfder hoogte doorgesneden als waar het beschreven blad was weggenomen. Een neerslag werd waargenomen in vele cellen van het merg; verder in de mergstralen van het phloëem, niet in die van het xyleem; in het schorsparenchym en in enkele opperhuidcellen.

De grootste hoeveelheid alkaloïde scheen voor te komen in het merg en nam af naar mate men meer en meer de epidermis naderde.

Een tweede meer naar den top van den jongen uitlooper gelegd blad werd eveneens aan het onderzoek onderworpen.

Doorsneden door den bladsteel gaven hetzelfde resultaat als boven, behalve, dat in enkele haarcellen

vlak aan de opperhuid alkaloïde-neerslagen werden waargenomen, terwijl iedere epidermiscel van een hierboven gelegen alkaloïde-houdend haar eveneens een neerslag bevatte.

Fig. 3 en 4 zijn afkomstig van een haar, dat van dezen bladsteel was afgenomen.

Het bladmoes gaf hier geene andere uitkomsten dan van het eerst onderzochte blad.

De stengel werd ook hier doorgesneden op de aanhechtingsplaats van het boven beschreven blad. Behalve dat ook hier alkaloïde werd aangetroffen in de mergstralen van het xyleem, was het alkaloïde niet in andere cellen aan te treffen dan bij de tevoren besproken doorsnede door een stengeldeel. Eene overlansche doorsnede op dezelfde hoogte genomen gaf aan, dat in bepaalde cellenrijen van het merg, — welke rijen dikwijls in elkaar liepen — alkaloïde-precipitaat aanwezig was. Een nagenoeg daarmee overeenkomend geval is te zien in de door ERRERA in teekening gebrachte raphidencellen van *Narcissus regulosus*.

Ik meen deze beide gevallen te mogen beschouwen als voorbeelden van een overgang van alkaloïde in cellen, tot alkaloïde in melksapvaten.



Nergens in het cambium werd een alkaloïde-neerslag gevormd, wel in de onmiddellijke nabijheid hiervan.

Vergelijkenderwijs gesproken meen ik, dat in de hooger aan den uitlooper gelegen weefsels iets meer alkaloïde aanwezig is dan in die welke daar beneden liggen. Dit trad nog duidelijker op den voorgrond, toen ik nog hooger gelegen deelen van den uitlooper onderzocht.

Hoofdstengel en daaraan voorkomende bladeren. Eene doorsnede, gemaakt door den steel van het blad in welks oksel de bovengenoemde uitlooper ontsprongen was, gaf met I-IK eene nauwlijks waarneembare verkleuring in enkele cellen om den vaatbundel, terwijl schorsparenchym en opperhuid geheel vrij van alkaloïde schenen te zijn.

Het bladmoes van dit blad bevatte zoowel in spons als palisadenweefsel eenige cellen met alkaloïde-precipitaat, terwijl bovendien enkele opperhuidcellen alkaloïde bevatten. Eene doorsnede door den stengel terzelfder hoogte waar dit blad was weggenomen, vertoonde bij het plaatsen in I-IK zooveel precipitaat, dat eene groote wolk uittrad bij het opleggen van het dekglaasje. Voornamelijk het merg bevatte veel alkaloïde, terwijl hier en daar in het schorsparenchym ook neerslagen zichtbaar waren.



Het benedenste blad van onze tabaksplant bevatte in den bladsteel slechts een weinig alkaloïde om den vaatbundel.

In het bladmoes van dit blad was geen praecipitaat waarneembaar; vrij veel alkaloïde was in de opperhuid aanwezig.

De stengel, geheel onderaan doorgesneden, bevatte in het schorsparenchym en in enkele opperhuidcellen een weinig alkaloïde; in mergstralen en merg werd geen alkaloïde-praecipitaat gevormd.

Eene doorsnede door den steel van een blad gelegen ver boven den uitlooper vertoonde overal in opperhuid, parenchym en mergstralen veel alkaloïde-neerslag.

Aan een gedeelte van dit parenchym zijn op de plaat fig. 1 en 2 ontleend.

Zoowel het bladmoes als de opperhuid en de haren van dit blad bevatten rijkelijk veel alkaloïde in vele cellen.

Door den steel, den drager eener inflorescentie, wier bloemen nog niet geopend waren, werd eene doorsnede gemaakt; verscheidene cellen vertoonden alkaloïde-reactie, terwijl het neerslag hier eenigermate scheen toe te nemen naar de epidermis. In mindere mate scheen mij hier echter alkaloïde aanwezig te zijn dan in den daaronder gelegen stengel.

Wortel. Van den wortel bevatten alleen 5—6 cellenrijen van het schorsparenchym vlak onder de kurkhuid vrij veel alkaloïde. Het overige deel van den wortel behalve het xyleem bevatte veel zetmeel, waartusschen geen alkaloïde-neerslag kon worden waargenomen.

Haren. Bij *Nicotiana tabacum* komen op het bovenaardsche deel der plant tweeërlei soort van haren voor. Beide zijn meercellig, maar de eene is zeer kort en stomp, terwijl de andere lang (zes tot meer cellen) kunnen worden. In de eerste soort heb ik nooit nicotine kunnen vinden. De veel langere haren bevatten niet altijd en dan nog niet in alle cellen alkaloïde, dat meest slechts alleen in de oudste aan de opperhuid grenzende cel aanwezig is. Deze haren schijnen, om alkaloïde te bevatten, echter geene bepaalde lengte te moeten bereiken.

Het neerslag in de haren vertoonde zich zwart, terwijl in de parenchymcellen, waar tamelijk veel alkaloïde voorkwam, het neerslag violet was. In sommige cellen van het parenchym waar zeer weinig alkaloïde voorkwam, was soms geen praecipitaat, maar eene rose of lichtbruine verkleuring waar te nemen.



Vegetatiepunt. Door een vegetatiepunt werd eene overlansche doorsnede gemaakt. Enkele nog in aanleg zijnde blaadjes vertoonden vooral in de opperhuid veel alkaloïde-neerslag. Het meristeem bevatte geen alkaloïde, wel de opperhuid hieromheen en het parenchym daaronder. De alkaloïde-neerslagen bij tabak zijn in tegenstelling van die bij *Atropa* nooit kristallijn, hoewel ook bij *Atropa*, behalve de zwarte, ook al de andere tinten doorloopen worden.

#### ATROPA BELLADONNA.

Eveneens werden zaden van *Atropa belladonna* in het voorjaar door mij uitgezaaid en in het begin van October werd eene geheele plant aan het onderzoek onderworpen.

Het spijt mij, dat ik hier geene opgave kan doen over het alkaloïde in de bloem, daar mijne planten niet hebben gebloeid.

Het neerslag met I-IK verkregen, is metaalglanzend en wordt langzaam stervormig kristallijn.

Wat de alkaloïden in de vruchten betreft, zoo moet ik mij bepalen tot eene opgave van DE WEVRE.

Vrucht. A. DE WEVRE vindt het alkaloïde alleen



in de opperhuid, maar zegt er bij: «La localisation des alcaloïdes dans les feuilles et les fruits présente de grandes difficultés, à cause des matières albuminoïdes, de l'amidon et surtout de la chlorophylle».

Op deze moeilijkheden heb ik reeds gewezen in hoofdstuk I, behalve op chlorophyl, daar inderdaad mijne I-IK-oplossing in de eerste oogenblikken de chlorophylkorrels niet aantastte. Echter was het soms zeer moeilijk, om in het bladparenchym zekere aanwijzingen te verkrijgen.

Zaad. In het zaad werd geen alkaloïde gevonden.

Blad. Van eene mijner planten werd het grootste, gaafste, benedenste blad weggenomen en eene dwarse doorsnede gemaakt door den steel. Een zwak neerslag werd waargenomen in enkele cellen der zetmeelscheede en in zeer enkele parenchymcellen in hare direkte nabijheid, terwijl slechts enkele opperhuidscellen met praecipitaat waren bedceld. Het bladmoes van dit blad bevatte slechts weinig alkaloïde in spons- en palisadenparenchym, doch vrij veel in de opperhuid.

Door een zeer jongen bladsteel van een der bovenste bladen werd eene doorsnede gemaakt en met I-IK behandeld. Neerslagen werden opgemerkt in de geheele opperhuid; in enkele cellenlagen hieronder; hier en

daar in het schorsparenchym en wel het meest in de nabijheid der zetmeelscheede. Ook hierin werd naast een weinig zetmeel alkaloïde-neerslag gevonden. In het phloëem van den vaatbundel werden enkele praecipitaten opgemerkt. In het bladmoes van ditzelfde blaadje kon vrij veel alkaloïde worden aangetoond in spons- zoowel als in palisadenparenchym. De opperhuid bevatte zeer veel alkaloïde.

In het algemeen kon uit de meerdere proeven, die ik hiermede nam, worden besloten, dat hoe meer de bladen bij den top waren gelegen, uitgezonderd de bladen, die waren bevestigd aan secundair ontstane stengels, hoe meer alkaloïde zij bevatten. Hetzelfde werd bij tabak waargenomen; ik kom hierop nog terug.

Stengel. Eene doorsnede door den stengel vlak bij den grond gaf volstrekt geen praecipitaat te zien. Een hooger gelegen stengeldeel gaf negatieve resultaten in het merg, terwijl slechts enkele cellen in schorsparenchym en epidermis alkaloïde bevatten. Bij eene nog meer naar den top gelegen coupe vond ik in het merg vele cellen met alkaloïde-praecipitaat gevuld; eveneens in de mergstralen, schorsparenchym en opperhuid.

Wortel. Het vele zetmeel belette mij op de meeste



plaatsen een goed overzicht over den zetel van het alkaloïde te verkrijgen.

In het houtgedeelte was geen alkaloïde aanwezig, terwijl ik in enkele cellenlagen vlak onder de kurkhuid alkaloïde-neerslagen kon waarnemen. In het overige gedeelte kwam zooveel zetmeel voor, dat ik tot aan- of afwezigheid van alkaloïde niet kon besluiten.

Vegetatiepunt. Eene overlansche doorsnede door het vegetatiepunt liet veel neerslag waarnemen in de opperhuid; onder het meristeem waren nagenoeg alle parenchymcellen met neerslagen gevuld.

In een der jonge knoppen, die aangelegd waren, om in het volgende jaar de plant nieuw loof te verschaffen, kwam veel zetmeel voor. Bij eene der doorsneden was het zetmeelgehalte iets geringer, en nu nam ik in nagenoeg alle cellen alkaloïde-neerslag waar, behalve in de in aanleg zijnde vaatbundels.

De resultaten door mij verkregen wijken nagenoeg in niets af van die, welke DE WEVRE heeft verkregen in de verschillende organen van *Atropa*.

#### CONIUM MACULATUM.

De meer tegen vorst resistente *Con. maculatum* werd nog later onderzocht dan de beide voorgaande planten.



De plant was meer dan een meter hoog en eveneens in het voorjaar van 1891 uitgezaaid.

Zooals ik reeds op blz. 43 mededeelde, werd hier altijd de 1,4 % I-opl. gebruikt om het alkaloïde aan te toonen.

Vrucht. In de nog onrijpe aan de plant bevestigde vruchten kon ik met I-IK zeer gemakkelijk een overvloedig praecipitaat waarnemen. De doorsnede moest echter voorzichtig in een druppel der oplossing worden gelegd, terwijl met nog meer omzichtigheid het dekglasje hierop moest worden geplaatst, daar ook bij de zorgvuldigste behandeling nog steeds praecipitaat uit verschillende cellen vlocide.

Door het maken van vele doorsnedcn en het onderling vergelijken van deze kwam ik tot het resultaat, dat het alkaloïde zich bevond in eene bepaalde cellenrij (binnenste opperhuid) om het endosperm; in de geheele opperhuid en in vele der tusschen beide epidermen zich bevindende cellenlagen.

Gehceel rijpe vruchten gaven hetzelfde resultaat, doch schenen minder alkaloïde te bevatten in de opperhuid om het endosperm.

Slechts eens is het mij gelukt in een nog groene nagenoeg volwassen vrucht in enkele endospermcellen

een praecipitaat te zien ontstaan, dat echter reeds na twee seconden weer verdwenen was.

Blad. Bij verschillende doorsneden door meerdere bladeren kon alleen in de opperhuid niet in het parenchym alkaloïde worden aangetoond. Ook in den bladsteel ontstond slechts in de epidermis een neerslag met I-IK.

Stengel. Slechts in de opperhuid en in zeer enkele cellen van het afstervende merg werd alkaloïde aangetoond.

In de zeefvaten meende ik eerst alkaloïde te hebben gevonden, doch na de bekende behandeling met spiritus of thiosulfaat-opl. ontstond weder hetzelfde neerslag bij hernieuwde toevoeging van I. Bij overlansche doorsneden bleek dit fijnkorrelig zetmeel te zijn, dat zich tegen de zeefplaten had aangelegd en in hoofdzaak bestond uit «Florideenzetmeel<sup>1)</sup>» (Vergel. blz. 37.)

In de opperhuid van een steel, waaraan eene inflorescentie was bevestigd, werd eveneens alkaloïde aangetoond.

<sup>1)</sup> Ik verkies den naam Florideenzetmeel boven den door MEIJER voorgestelden naam van „amyloextrine.”



In den stengel en in den bladsteel kwamen in vele parenchymcellen lichtgeel gekleurde oliedruppels voor, die met I. donker gekleurd werden. Het vermoeden lag nu voor de hand, dat ook hierin, zooals bij sommige alkaloïdehoudende planten het geval is, het alkaloïde opgelost voorkwam. Om dit na te gaan werden eenige doorsneden gedroogd en hiervan werden verschillende met p. aether, benzol, aether of chloroform behandeld, om het vet te verwijderen, evenals LINDT had gedaan met doorsneden van Strychnoszaden (blz. 13 en 14).

De van olie bevrijde Conium-doorsneden werden nu met I-IK behandeld, doch in geene der cellen, waar oliedruppels waren geweest, werd een praecipitaat gevormd.

Daar B. BERNES <sup>1)</sup> er reeds op attent heeft gemaakt, dat vele alkaloïde-zouten oplosbaar waren in olie en hieruit niet werden neergeslagen met p. aether enz., beproefde ik hetzelfde met coniine.

Hiervoor werd coniine opgelost in ijsazijn en amandelolie. Van deze oplossing werden verschillende hoeveelheden met p. aether, benzol, aether

---

<sup>1)</sup> B. BERNES. Pharm. Jahr. ber. 10, 1875, p. 341.



en choloform behandeld, doch geene dezer vloeistoffen (vergl. blz. 13, regel 24) deed een neerslag ontstaan, terwijl I-IK slechts eene donkere verkleuring te weeg bracht. De mogelijkheid is dus niet uitgesloten, dat in de in *Con. maculatum* voorkomende olie nog coniine voorkomt. Ik kon echter geen middel vinden, om dit nog nader uit te maken.

Wortel. In den wortel werd vrij veel alkaloïde aangetroffen in eenige cellenlagen onder de kurkhuid en in eenige van het schorsparenchym.

Een goed overzicht over de verspreiding van het alkaloïde in den wortel is echter wegens het vele daarin voorkomende zetmeel niet te geven.

## 2. IN WELKE DEELEN DER CEL KOMEN DE ALKALOÏDEN VOOR?

Dat de alkaloïden, die alle stikstofhoudend zijn, in het protoplasma gevormd worden, is nagenoeg zeker.

Onder welken invloed dit geschiedt, kan vooralsnog niet beantwoord worden en zal misschien steeds eene vraag zijn, waarop men het antwoord schuldig moet blijven.

Zeker is het echter, dat de alkaloïden voorkomen

als zouten en daar deze meest alle kristallijn zijn en geene kristallen onder het mikroskoop in de alkaloïdehoudende cellen kunnen worden waargenomen, moeten zij in opgelosten toestand aanwezig zijn.

Uit het bovenstaande zou men haast besluiten, dat de alkaloïden moeten voorkomen in den celinhoud, doch wij laten dit nog onbeslist, daar de nieuwste werken op anatomisch gebied ons hieromtrent in het onzekere laten. Zoo schrijft b.v. A. TSCHIRCH<sup>1)</sup>: «Ueber den Sitz der Alkaloïde wissen wir wenig bestimmtes. Wenn es auch keine Schwierigkeiten macht, dem Gewebe, in dem sie vorkommen, durch eines der Zahlreichen Alkaloïde-reagentiën mit Sicherheit zu bezeichnen, so war es doch erst in einigen Fällen möglich zu entscheiden, ob die Alkaloïde im Zellinhalt oder in der Membran vorkommen.»

Zoo ooit eene kwestie op wetenschappelijk gebied aanleiding heeft gegeven tot de meest uiteenloopende zienswijzen, dan is het wel die, welke in dit hoofdstuk behandeld zal worden.

Dat de alkaloïden, die in melksapvaten voorkomen

---

<sup>1)</sup> TSCHIRCH. Angew. Pflanzenanat. 1889, p. 129.



deel uitmaken van den celinhoud, was, zooals wij in onze inleiding (blz. 6) zagen, reeds lang bekend. Over dit punt is men het tot nog toe eens gebleven.

Deze eenheid van gedachte over den zetel der alkaloiden in de cel heerscht echter niet over die planten, waar de alkaloiden in normale parenchymcellen gevonden worden. Bij het beantwoorden van de in dit hoofdstuk te behandelen vraag heb ik slechts de levende cel op het oog, daar juist, zooals wij aanstonds zullen zien, de doode cel aanleiding kan geven om hieromtrent verkeerde conclusiën te maken.

Ik stel mij voor in enkele der volgende bladzijden de resultaten der verschillende onderzoekers en de wijze, waarop zij hebben gewerkt, kritisch te bespreken.

BÖDEKER, die zich met ons onderwerp bezig hield, spoorde in den wortel van *Iateorrhiza calumba* berberine op in de celwanden, terwijl hij columbine in den inhoud aantoonde.

Gaan wij uit van het bovengemelde feit, dat de alkaloiden in opgesloten toestand in de weefsels der planten voorkomen, dan is het zeer waarschijnlijk, dat bij het droog worden — afsterven — der organen eene langzame verdamping plaats grijpt, die eene imbibitie in de celwanden ten gevolge heeft. Het



droge orgaan zal dus het alkaloïde in de celwanden hebben kunnen opnemen. Is een alkaloïdezout echter slecht oplosbaar in het reeds langzaam verdampende vocht, dan bestaat de mogelijkheid, dat dit zout, voordat het gelegenheid heeft met haar oplosmiddel den wand te impregneeren, in den celinhoud uitkristalliscert. Ik geloof, dat dit ook het geval is geweest bij den door BÖDEKER beschreven wortel.

Ik ben deze meening te eer toegedaan, daar het mijns inziens niet aangaat aan te nemen, dat twee in eenzelfde plant voorkomende alkaloiden eene zoo verschillende plaats in de cel zouden innemen.

Hoewel BÖDEKER niet mededeelt of hij dood materiaal voor zijn onderzoek bezigde, houd ik dit voor waarschijnlijk op grond der navolgende overweging. Daar de *I. calumba* inheemsch is in de wouden op de oostkust van Afrika (Mozambique) en gekweekt wordt in Oost-Indie, van waar hare wortels voor pharmaceutisch gebruik in den handel worden gebracht, zou BÖDEKER, indien hij levend materiaal had gebruikt, dit uit een plantenkas moeten hebben verkregen. Eene zoodanige gebeurtenis zou hij zeker niet hebben verzwegen en mocht hij dit verzuim hebben begaan, dan toch zou hij zeker niet in gebreke zijn gebleven te beproeven

of soms in het bovenaardsche gedeelte der plant alkaloiden aanwezig waren.

EL. BORSCOW, die, hoewel hij dit evenmin aangeeft als BÖDEKER, waarschijnlijk voor zijn onderzoek versche planten<sup>1)</sup> heeft gebruikt, vond in hoofdzaak bij wortel en rhizoom van *Veratrum album* de alkaloiden in den celwand. Bij de enkele cellen waar hij ze in den inhoud meende te hebben gevonden, schrijft hij dit toe aan diffusie-verschijnsels, zonder er aan te denken, dat evengoed het omgekeerde kan hebben plaats gehad. Dit kan des te gemakkelijker het geval zijn, daar hij zijne doorsneden in zwavelzuur (1 H<sub>2</sub> SO<sub>4</sub> en 2 vol. water) beschouwde, waarin zij, zooals ik beproefd heb, ongeveer een half uur moeten vertoeven om de roode verkleuring te voorschijn te roepen. Dat BORSCOW door zijn reactief bij het bepalen van de juiste plaats van het alkaloid in de cel, op een dwaalspoor werd geleid, is reeds door ERRERA als mogelijk voorgesteld.

---

<sup>1)</sup> BORSCOW publiceert n.l. naast het onderzoek van *Veratrum album* nog dat van drie andere planten, waarvan hij zegt, dat zij versch zijn afgesneden, terwijl hij bovendien bij V. aangeeft, dat hij niet in staat was het boven den grond voorkomende gedeelte op alkaloiden te onderzoeken, daar de stengel tijdens het onderzoek (Aug.) reeds verdord was.



Daar ik het geluk had over een versch rhizoom en wortel van *V. album* te kunnen beschikken, heb ik hiervan eenige doorsneden in Borščow's reactief gelegd. Na verloop van een half uur zag ik dan ook, dat eene roode kleur was ontstaan, die bij beschouwing onder het mikroskoop aan den celwand bleek gebonden te zijn.

Ter contrôle werd nu I. gebruikt, hetwelk ik overigens ter opsporing van de alkaloiden in wortel en rhizoom van *V.* niet zou aanraden. In de eerste plaats was het neerslag niet erg duidelijk, terwijl bovendien zooveel fijnkorrelig zetmeel aanwezig is, dat men geen algemeen overzicht kan verkrijgen over de verdeling van het neerslag in de verschillende weefsels. Voor mijn doel, om n.l. te zien of het alkaloïde in den celwand of in den inhoud voorkomt, was het echter genoeg bruikbaar.

Ik maakte de jodium-oplossing zwak zuur met zwavelzuur en legde in een druppel de doorsneden terstond onder het mikroskoop. Zoowel dwarse als overlangsche doorsneden werden gebezigd. Overal vond ik de alkaloïde-neerslagen in den inhoud en nooit heb ik, ook daar waar het zetmeel de waarneming van den inhoud belemmerde, de alkaloiden van *V.* in de celwanden kunnen opsporen.



Evenals BORŠČ. de alkaloiden van *V. album*, heeft O. LINDT brucine in de zaden van *Strychnos nuxvomica* in den celwand aangetoond door middel van salpeterzuur-seleen. Hij vond het alkaloid in de verdikte membranen van het endosperm, waar hij ook met eene oplossing van zwavelzuur-cerium in  $H_2SO_4$  strychnine opspoorde. Bij het zoeken naar brucine heeft hij eerst de doorsneden door p. aether van vet bevrijd, terwijl hij ter opsporing van strychnine bovendien de ontvette doorsneden met alcohol van brucine heeft bevrijd. Beide bewerkingen kunnen een indringen der alkaloiden in den celwand ten gevolge hebben gehad.

Evenals LINDT vindt ook TSCHIRCH de alkaloiden der braaknoten in den celwand. Op welke wijze en met welk reactief hij gewerkt heeft, geeft TSCHIRCH niet op, maar schijnt er aan te twijfelen, dat de celwand de juiste plaats van het alkaloid is; daar hij zegt: «allein dies beweist zur Entscheidung der Frage über ihr Vorkommen in diesem Falle nichts, denn die Membranen des *Strychnos*-endosperms werden von zahlreichen Plasmafäden durchzogen, die, wie TANGL gezeigt hat, eine offene Communication zwischen den Zellen herstellen.»

Een derde n.l. ROSOLL heeft in deze zaden door middel van  $H_2SO_4$  en bichromas kalicus strychnine opgelost gevonden in oliedruppels, die voorkomen in de endospermcellen en nam in het geheel geene violetkleuring van den celwand waar.

De opgave van ROSOLL, dat n.l. strychnine voorkomt in oliedruppels, maakt onze verklaring voor het, op de methode van LINDT, in den celwand gevonden alkaloïde nog meer waarschijnlijk.

Dat de Kinabasen soms in den celwand zijn aangetoond (WIGAND) schrijft TSCHIRCH hieraan toe, dat bij het onderzoek meestal gedroogde basten zijn gebruikt. TSCH. zelf spoorde ze op in den celinhoud.

Ik meen in de vorige regelen te hebben aangetoond, dat, daar waar de alkaloïden in de celwanden zijn opgespoord, dit òf heeft gelegen aan de methode van onderzoek òf aan het bij het onderzoek gebruikte materiaal. Met andere woorden; al twijfel ik geenszins aan de juistheid der waarnemingen op het oogenblik, dat zij de doorsneden onder het mikroskoop hebben beschouwd, toch meen ik, dat de voorgaande onderzoekers de alkaloïden niet hebben gefixeerd op de plaats, waar zij bij de levende plant voorkomen.

Behalve TSCHIRCH en ROSOLL vonden ERRERA, MAIS-



TRIAU, CLAUTRIAU, DE WEVRE en MÖLLER de alkaloiden bij hunne planten gelocaliseerd in den celinhoud. Het aantal der door hen onderzochte planten is niet gering, hetgeen blijkt uit de volgende opsomming: *Colchicum autumnale*, *Nicotiana macrophylla*, *Aconitum napellus*, *Narcissus*-soorten, *Atropa belladonna*, *Conium maculatum*, *folia Coca* en *Lupinus elegans*.

Slechts in één geval en wel bij de zaden van *Acon. napellus* merkte CLAUTRIAU op, dat de cellen vlak onder de opperhuid het alkaloïde in den celwand hadden besloten. Hij zelf zegt echter: «Il est probable qu'il s'agit alors de cellules mortes et plus moins désorganisées.»

Dit is in hoofdzaak hetgeen door anderen op dit gebied is gedaan; ik ga thans over tot mijne eigen onderzoekingen.

Reeds op blz. 65 werd medegedeeld, dat ik door middel van I-IK de alkaloiden in wortel en rhizoom van *V. album* in den celinhoud heb aangetoond.

Bij de meeste van deze planten kon ik reeds bij voorbaat besluiten, dat het alkaloïde in den celinhoud aanwezig zou zijn, daar sommige doorsneden bij voorzichtig leggen in I-IK omringd werden door eene groote hoeveelheid neerslag. Vooral zeer schoone



praecipitaten werden in den celinhoud waargenomen bij *Nicotiana tabacum* (fig. 2) en bij *Atropa belladonna*.

Hoewel de neerslagen niet zoo fraai waren, lijdt het toch geen twijfel of ook bij de beide andere planten komen de alkaloiden in den celinhoud voor.

Het fraaiste voorbeeld, dat ik heb waargenomen, was bij een haar van tabak. Eene der cellen van een haar was scheef doorgesneden. Zoodra ik nu I-IK liet toevloeien, ging een stroom van praecipitaat van de geopende cel uit.

Is het dus nagenoeg met zekerheid bewezen, dat de alkaloiden in het lumen der cel voorkomen, dan rijst allicht de vraag:

Komt het alkaloid voor in de vacuolen of wel in het protoplasma?

Het spreekt als vanzelf, dat deze vraag niet kan gelden voor de alkaloiden in de melksapvaten, daar deze in het melksap verdeeld zijn.

Hetzelfde geldt voor die planten, waar het alkaloid opgelost is in oliedruppels, daar olie zich zoowel in de vacuolen als in het protoplasma kan bevinden.

Ik kan verder over dit onderwerp kort wezen, omdat de meeste opgaven hieromtrent zeer onzeker zijn, zoodat ik dan ook slechts die zal bespreken,

welke mijns inziens genoegzaam vertrouwen verdienen.

Zoo vond TSCHIRCH, dat de Kinabasen opgelost voorkomen in het celvocht, terwijl ERRERA, wat colchicine en coniine betreft, tot hetzelfde resultaat komt bij *Colchicum autumnale* en *Conium maculatum*. Eveneens zegt deze van *Narcissus regulosus*. «Dans les cellules l'alkaloïde se trouve toujours à l'état de dissolution dans le suc cellulaire, jamais dans le membrane.»

Om deze vraag te beantwoorden schenen mij bovenal de haren van tabak, waar ik vooral in de benedenste cellen vlak aan de epidermis alkaloïde-neerslagen met jodium had verkregen, zeer geschikt.

Ik maakte nu met het scheermes eenige haren vrij van de opperhuid van een blad en plaatste de haren in een druppel water, waarna ik eene geschikte cel uitzocht met Zeiss, 2 F. Daarop liet ik I-IK toevoelen en zag nagenoeg terstond zich eene groote hoeveelheid neerslag vormen in het protoplasma. (fig. 4)

Meerdere proeven hiermede genomen leidden tot hetzelfde resultaat.

Ondanks al mijne pogingen is het mij niet gelukt,

om in andere alkaloïde-houdende cellen van tabak of in cellen der andere planten aan te toonen, waar in den inhoud zich het alkaloïde bevond, daar terstond nadat het iodium de cel had bereikt, deze bijna geheel werd gevuld met neerslag, zonder dat ik kon uitmaken of het was ontstaan uit de vacuolen of uit het protoplasma.



### HOOFDSTUK III.

#### 1. WAAR EN WANNEER TREEDT HET ALKALOÏDE GEDURENDE DE ONTWIKKELING DER PLANT OP?

---

Ik ben mij zeer goed bewust, dat ter beantwoording van de in dit hoofdstuk te behandelen vragen het makroskopisch onderzoek in vele opzichten de voorkeur verdient boven het mikroskopische; doch daar eerstgenoemde methode zoo veel materiaal vordert, heb ik mij in dit proefschrift uitsluitend van de laatste bediend.

De eenige, die zich — voor zoover mij bekend is — mikrochemisch met bovenstaande vraag heeft bezig gehouden, is CLAUTRIAU. In zijne brochure over *Papaver somniferum* zegt hij: «Quand le pavot devient-il réellement toxique! Il est difficile de préciser exactement le moment. La plantule, haute de quelques centimètres, ne donne aucune des réactions de la

morphine, et il faut attendre qu'elle ait atteint une certaine taille pour y découvrir cet alcaloïde.»

Hij vond, dat in het melksap van jonge planten van 10—15 cM. hoog morphine aanwezig is, terwijl hij op dit tijdstip het alkaloïde nog niet in de opperhuid kon aantonen.

Ik laat thans mijn eigen onderzoek volgen.

*Nicotiana tabacum*. Zooals in het vorige hoofdstuk is medegedeeld, heb ik noch in het onrijpe noch in het rijpe tabakszaad alkaloïde kunnen aantonen. Dit stemt overeen met hetgeen de meeste onderzoekers makrochemisch hebben gevonden. Dat MAYER en KOSUTANY er een weinig alkaloïde in hebben aangewezen, is misschien toe te schrijven aan het in de zaden meestal voorkomen van kleine vliesjes afkomstig van placenta en tusschenschotten.

Noch in de kiemende zaden, noch in de kiemplantjes werd met I-IK een neerslag verkregen. Ook A. MAYER<sup>1)</sup> vond in zeer jonge planten geen alkaloïde.

Verscheidene kiemplantjes, die in eene kas waren gekweekt, werden in de buitenlucht verplant en gedeeltelijk bemest. Van tijd tot tijd werden van

<sup>1)</sup> MAYER. Land. Vers. Stat. Bd. 38, H. II u. III, 1890.



verschillende deelen der planten doorsneden gemaakt, doch geen alkaloïde kon worden aangetoond. Ik wanhoopte er reeds aan positieve resultaten te zullen verkrijgen, daar ik tot het begin van Sept., toen de planten op het punt stonden te gaan bloeien, nooit een alkaloïde-neerslag had kunnen verkrijgen. Toch was er toen reeds alkaloïde aanwezig, want eenige druppels zuur water, behandeld met vijf dikke doorsneden, gaven na filtratie met I-IK zwak bruine neerslagen, welke in alcohol van 90 % gemakkelijk oplosten.

Doorsneden door eene der bemeste planten, welke toevallig beroofd was van het bloeiende gedeelte, vertoonden nu echter met I-IK violette neerslagen, welke van het alkaloïde bleken afkomstig te zijn. Na eenige dagen traden ook bij de andere planten deze neerslagen op en wel het eerst en het sterkst bij de jongere wefels en organen, hetgeen ik reeds in het vorige hoofdstuk vermeld heb.

Vanwaar deze plotselinge vermeerdering van alkaloïde afkomstig is, ben ik niet in staat te zeggen, doch mijne bevinding is volkomen in overeenstemming met de onderzoekingen van MAYER, welke vond, dat jonge bladeren 20 Aug. 4,5 % nicotine bevatten,



terwijl onder gelijke omstandigheden groeiende bladeren 3 Sept. 7% lieten waarnemen, eene dus nagenoeg plotselinge stijging van 2,5% aan alkaloïde. Dat ik het alkaloïde niet kon aantoonen, toen er wat minder in de plant aanwezig was, is misschien toe te schrijven aan de groote dichtheid van het protoplasma, dat de praecipitatie verhinderde.

Hoe het zij; een feit is het, dat ik niet eer duidelijke alkaloïde-neerslagen heb kunnen waarnemen dan toen de plant bijna volwassen was.

*Atropa belladonna*. Deze plant, die eveneens in het voorjaar in de buitenlucht was overgebracht, gaf dezelfde resultaten als tabak, behalve dat het alkaloïde-gehalte hier meer geleidelijk schijnt toe te nemen, terwijl een veel langeren tijd vóór het bloeien alkaloïden werden waargenomen dan bij *Nicotiana tabacum* het geval was.

*Conium maculatum*. Zooals wij reeds hebben medegedeeld, werd in de droge rijpe vruchten geen alkaloïde in het endosperm gevonden. Nooit ontbrak dit hierin, wanneer de vruchten eenigen tijd hadden gekiemd.

In de radícula kon geen alkaloïde worden aangeezen, wel overal in de opperhuid van de plumula.

Wanneer het alkaloïde in den wortel begint op te treden, heb ik niet nauwkeurig kunnen bepalen.

---

2. IN WELKE WEEFSELS OF ORGANEN NEEMT HET  
ALKALOÏDE TOE EN IN  
WELKE AF GEDURENDE HET LEVEN DER PLANTEN?

---

Deze vraag kan ik zeer kort behandelen, daar men mikrochemisch van eene toe- of afname in de verschillende weefsels slechts met zekerheid kan spreken, als een geheel nieuw optreden of verdwijnen van het alkaloïde in eene bepaalde cellengroep plaats heeft. Dit nieuw optreden of verdwijnen is daarom nog geen bewijs van toename of verbruik van het alkaloïde, daar evengoed eene eenvoudige verplaatsing van het alkaloïde van het eene weefsel naar het andere kan hebben plaats gehad.

Makroskopische onderzoekingen kunnen ons, wat vermeerdering of vermindering van het alkaloïde in organen of deelen hiervan betreft, wel eenigszins meer licht verschaffen, doch ook hier bewijst eene afname geen verbruik en eene toename geen absolute

vermeerdering aan alkaloïde. Immers ook nu kan zich dit geheel of gedeeltelijk hebben verplaatst. Het makroskopisch onderzoek heeft echter dit tegen, dat eene vermindering in percentgehalte, toch eene toename kan zijn in de absolute hoeveelheid van het alkaloïde. Bovendien kan zich het geval voordoen, dat, naarmate het alkaloïde in de eene cel toeneemt, het in de andere afneemt, zoodat èn toe- èn afname plaats grijpt zonder dat dit wordt bemerkt.

Daar een juist antwoord op bovengenoemde vraag eene belangrijke bijdrage zou zijn tot de kennis der physiologische functie van de alkaloiden, heb ik gemeend duidelijk in het licht te moeten stellen, welke zaken het antwoord bemoeilijken.

Zooals wij hebben gezien, vond MAYER, dat oudere tabaksplanten meer alkaloïde bevatten dan jongere, waardoor eene toename aan alkaloïde kan worden aangenomen gedurende den groei. Een gedeeltelijk verbruik is echter gedurende dien tijd daarom niet uitgesloten.

Een gunstigen invloed op de toename van alkaloïde (altijd binnen zekere grenzen) hadden volgens MAYER<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> A. MAYER. Land. Vers. Stat. Bd. 38, H. VI, 1891. p. 453.



bemesting, licht, warmte, enz.; in het algemeen die omstandigheden, welke ook gunstig werken op den groei van de plant.

Ditzelfde is eveneens nagegaan en bevestigd gevonden voor de Kina-alkaloïden. <sup>1)</sup>

(GERRARD <sup>2)</sup> en LEFORT <sup>3)</sup> vonden beide, dat gedurende de vier eerste jaren eene toename aan alkaloïde was waar te nemen in radix Belladonnae; dat echter in de volgende jaren eene afname plaats had, welke LEFORT toeschreef aan het zeer in omvang toenemende houtlichaam. Hetzelfde wordt bevestigd door SCHÜTTE in zijne reeds meermalen aangehaalde onderzoeking over «Solanacëen-alkaloïde».

Met betrekking tot onze vraag zegt LEFORT:

«1°. que la feuille de belladonne est un peu moins riche en atropine avant qu'après la floraison de la plante;»

«2°. que la récolte de la feuille de belladonne doit toujours se faire entre la floraison et la fructification.»

<sup>1)</sup> Real-Encycl. d. ges. Pharm. III, S. 22.

<sup>2)</sup> GERRARD. Year Book of Pharm. 1884, S. 447.

<sup>3)</sup> M. J. LEFORT. Journ. d. Pharm. et d. Chim. 4. Ser. XV, p. 265 et 337.

Een bekend voorbeeld van afname aan alkaloïde vinden wij bij het rijp worden van Papaver- en Conium-vruchten, waarbij wij echter weder niet aan verbruik behoeven te denken. Hetzelfde vond GÜNTHER<sup>1)</sup> bij vruchten van Atropa.

Eindelijk breng ik nog het reeds aangehaalde onderzoek van DE VRIES in herinnering. Hij vond, dat solanine in *Solanum tuberosum* gedurende de vegetatie in wisselende hoeveelheid optreedt.

Slechts enkele resultaten kan ik met betrekking tot mijn onderzoek mededeelen.

De mergcellen van Atropa, waarin alkaloïde wordt gevonden, sterven af en verdwijnen langzamerhand. Het alkaloïde is daarna op die plaats niet meer te vinden. Eveneens is het niet meer aan te toonen in de beginzellen der vaatbundels, waarin het in jongere stadiën aanwezig was geweest. Beide voorbeelden kunnen zowel verplaatsing als verbruik van het alkaloïde zijn.

Een nieuw optreden van alkaloïde nam ik waar bij de randcellen van het afstervende merg van *Conium maculatum*.

<sup>1)</sup> GÜNTHER. Chem. Centralbl. 1870, 679.

### 3. IS ETIOLEMENT MERKBAAR VAN INVLOED OP DE VORMING VAN HET ALKALOÏDE?

---

Naar aanleiding van de opgave van MAYER, dat licht een gunstigen invloed uitoefende op de vorming van alkaloïde, heb ik bij *Atropa* beproefd of bij etiolement de vorming van atropine ook verhinderd werd; m. a. w. of het ontstaan van alkaloïde ook gebonden kon zijn aan assimilatie.

Hiervoor werden eenige afstervende van het stengeldeelte ontdane *Atropa*'s in eene kas overgebracht en 14 dagen later (2 Dec.) werd over een uitschietenden knop eene blikken bus geplaatst. Naast elkaar werden nu op 10 Dec. groene en geëtioleerde deelen onderzocht, doch in beide was alkaloïde aanwezig, terwijl ik mikroskopisch geen onderscheid in hoeveelheden kon waarnemen.

---

Ten slotte wil ik nog enkele regels wijden aan de beteekenis der alkaloiden voor de plant.

ERRERA zegt met betrekking hierop: «Le moment



n'est pas encore venu d'édifier une théorie complète au sujet de la signification des alcaloïdes.» Hij vindt het 't meest waarschijnlijk, dat de alkaloiden, die door natuurkeus door sommige planten zijn aangelegd, verdedigingsmiddelen zijn tegen vele parasieten, terwijl het overigens voor de plant nuttelooze secretieprodukten zijn en wel op grond van de volgende overwegingen: dat zij niet als voedsel kunnen dienen en meestal ook vergiftig zijn voor de plant, welke hen voortbrengt; dat de protoplasmamembraan om de vacuolen hen scheidt van het levende protoplasma en hunne diffusie verhindert.

Ik wil niet ontkennen, dat de alkaloiden dikwijls krachtige wapenen kunnen zijn om de plant tegen verwoesting te behoeden, doch dat zij hiervoor enkel en alleen door het protoplasma worden afgescheiden kan ik niet aannemen. Ik beschouw deze vergiftige eigenschap der meeste alkaloiden dan ook meer als eene toevallige, welke daarom de plant toch zeer goed te stade kan komen. Dit meen ik met te meer recht te kunnen zeggen, daar niet alle alkaloiden vergiftig zijn. Wel is waar zijn zij dan gewoonlijk zeer bitter, doch het is niet gezegd, dat stoffen, die op het menschelijke smaakorgaan een onaangename indruk

maken, dit ook op dat van alle dieren zullen doen.

Verder is het bekend, dat de grootste vijanden van vergiftige planten lagere dieren<sup>1)</sup> zijn, die meestal geen last van de vergiften schijnen te ondervinden. Ook enkele hogere dieren als kwartels, leeuweriken, schapen en andere schijnen immune te zijn tegen enkele sterkwerkende vergiften.

Dat het niet als N-houdend voedsel door de plant wordt opgenomen, is als ontledingsprodukt van eiwitstoffen niet zoozeer te verwonderen. Dat het in de plant zelve niet als voedsel wordt verbruikt is nog niet geheel zeker. Dat het een vergift voor de plant is, wordt in een onlangs verschenen onderzoek van LÜDTKE<sup>2)</sup> gedeeltelijk tegengesproken. Dat de diffusie door de plasmamembraan wordt verhinderd, spreekt ERRERA zelf tegen, als hij zegt: «Formés ainsi dans les tissus actifs, les alcaloïdes sont transportés vers la périphérie.»

In bovenstaande regelen heb ik willen aantonen, dat de mogelijkheid nog niet is uitgesloten, dat alkaloiden door de planten kunnen worden verbruikt,

<sup>1)</sup> Vergl. KALTENBACH's Pflanzenfeinde.

<sup>2)</sup> FR. LÜDTKE. Compt. rend. 1891, N. 5, 274.

zonder echter hierop te veel de aandacht te willen vestigen.

Het is bekend, dat de alkaloiden altijd aan zuren zijn gebonden, m. a. w. altijd als zouten in de planten worden gevonden, terwijl er nooit alkaloide in overmaat wordt aangetroffen. Dat de zuren, waaraan de alkaloiden gebonden voorkomen, meestal organische zijn, is niet te verwonderen, daar deze als zuren vrij in de cel voorkomen.

Aan de organische zuren en hunne zouten nu kent DE VRIES<sup>1)</sup> de functie toe om den turgor te verhoogen. Dit wordt door PFEFFER en anderen bevestigd, doch zij vinden de opvatting eenigszins eenzijdig, om deze eigenschap alleen aan organische zuren toe te schrijven.

Aannemende echter dat organische zuren en hunne zouten in staat zijn den turgor te verhoogen dan moeten hiertoe eveneens de alkaloidezouten worden gerekend.

Welke reden kan er nu in de natuur bestaan, om bij de plant de zuren in zouten om te zetten?

Het kan niet anders of er moet, wanneer

<sup>1)</sup> H. DE VRIES. Bot. Ztg. 1879. 847.



bovenstaande functie der zuren de juiste is, een belangrijk verschil bestaan tusschen osmotische werking van zuren en zouten. Dit voor een oogenblik aannemende, terwijl wij aanstonds zullen zien, hoe het hiermede gesteld is, komt het mij niet onwaarschijnlijk voor, dat enkele planten, welke geene voldoende hoeveelheid anorganische alkaliën uit den bodem konden opnemen, hunne protoplasten geschikt hebben gemaakt om organische alkaliën af te scheiden, die de vrije zuren konden neutraliseeren. Deze organische alkaliën nu zijn de alkaloiden.

Ik zal nu enkele osmotische proeven bespreken.

Toestellen voor osmose te vervaardigen op zoodanige wijze, dat de omstandigheden hierbij gelijk worden aan die in de cel, is niet doenlijk. Ik stel daarom op den voorgrond, dat, daar de omstandigheden bij den kunstmatigen dialysator eenigszins anders zijn dan bij de levende cel, ook de resultaten daar misschien verschillen van die, welke ik heb verkregen met mijne toestellen.

De scheidingswand, welke ik gebruikte, was eene

dierlijke blaas. De oplossingen der zuren bevatten meestal 10 ‰, terwijl aan eene dergelijke oplossing meestal eene iets geringere hoeveelheid alkaloïde werd toegevoegd dan tot neutralisatie voldoende was.

Bij oplossingen van citroenzuur, wijnsteenzuur, zuringzuur en zwavelzuur overtrof de exosmose de endosmose, terwijl bij eene oplossing van citroenzuur-nicotine het omgekeerde plaats had.

Aan eene  $H_2SO_4$ -oplossing werd chinine toegevoegd tot het bisulfaat gevormd was. Hiervan kristalliseerde een weinig uit, dat werd afgefiltreerd. In een dialysator gedaan, had hier hetzelfde plaats als bij citroenzuur-nicotine.

Bij azijnzuur had in tegenstelling met de andere zuren eene geringe stijging van de vloeistof in den dialysator plaats.

Eene zwak zure oplossing van azijnzuur-morphine deed dit echter in veel sterker mate.

PFEFFER<sup>1)</sup> vond ook, dat oplossingen van seignettezout en azijnzuur-ammonium belangrijke stijgingen in den dialysator te weeg brachten.

Heb ik door deze uitkomsten reeds eenigen grond,

<sup>1)</sup> PFEFFER. Pflanzenphysiologie. p. 55.

dat bovenstaande theorie juist is; dit vermoeden wordt nog sterker, wanneer wij bedenken, dat alkaloiden nagenoeg alleen in actieve (protoplasmarijke) zeer sterk turgescerende cellen en weefsels worden gevonden en dat met de sterkte van groei ook het alkaloidgehalte toeneemt.

Al zijn de door mij genomen proeven gering in aantal, zij bewijzen toch ten duidelijkste, dat het door mij vermoede verschil in osmose tusschen zuren en zouten bestaat.

---

4. WELKE CONCLUSIËN ZIJN ER TE TREKKEN UIT DE  
DOOR MIJ EN ANDEREN GEVONDENE FEITEN?

---

1. Het alkaloid komt voor in den celinhoud en wel in het celvocht, in het protoplasma of in melksap.

2. De weefsels, welke in hoofdzaak alkaloid bevatten, zijn: opperhuid, haren, schors-, bladparenchym, mergstralen, merg en vegetatiepunt; m. a. w. het alkaloid is meestal aanwezig in de sterkst turgescerende cellen.



3. Bij tabak en Atropa is het alkaloïde het overvloedigst in de meest naar den top<sup>1)</sup> gelegen deelen. Tijdens den bloei en gedurende de vruchtvorming is de plant het rijkst aan alkaloïde.

4. Hoe werkdadiger het protoplasma m. a. w. hoe krachtiger de groei van de plant, hoe meer alkaloïde er aanwezig is.

5. Er bestaat een groot verschil in osmotische werking tusschen organische zuren en hunne zouten.

<sup>1)</sup> MAYER vond ook in bestgoed meer nicotine dan in aardgoed.

## Verklaring der plaat.

---

**Fig. 1.** *Nicotiana tabacum*. Eenige parenchymcellen uit een jongen bladsteel op dwars doorsnede gezien. (Zeiss 2, D.)

**Fig. 2.** Dezelfde cellen bij dezelfde vergrooting met I-IK-oplossing behandeld.

e. u. celwand; l. leucoplast; k. kern; n. m. I. alkaloïde-neerslag met iodium.

**Fig. 3.** *Nicotiana tabacum*. Eene cel afkomstig van een zes-cellig haar van een tabaksblad. (Zeiss 2, F.)

**Fig. 4.** Dezelfde cel bij dezelfde vergrooting als in fig. 3 na met I-IK-oplossing behandeld te zijn.

i. vacuole; p. r. protoplasma; n. m. I. alkaloïde-neerslag met iodium.

---

Fig 1.

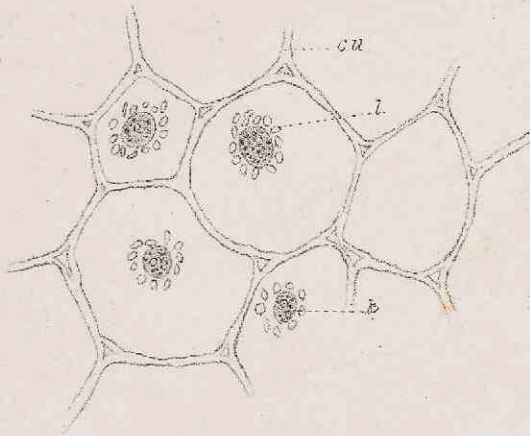


Fig 2.

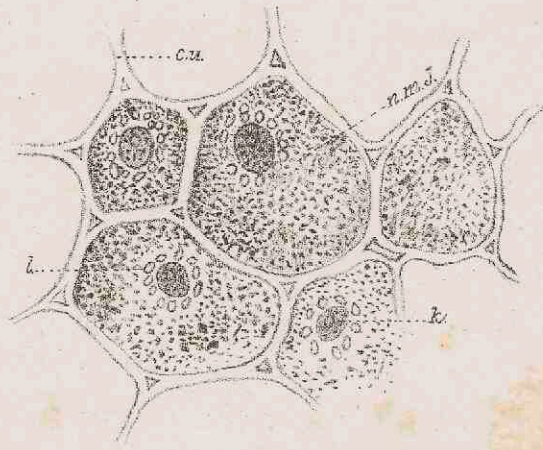


Fig 3.

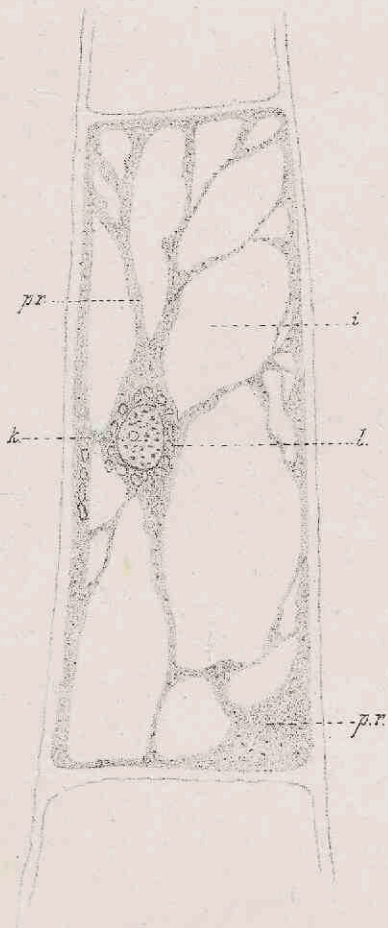
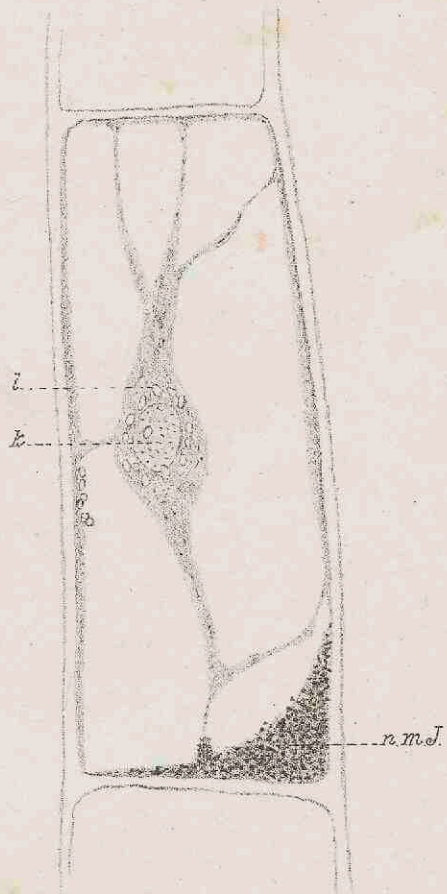


Fig 4.





STELLINGEN.

## STELLINGEN.

---

### I.

De alkaloiden worden door het protoplasma niet afgescheiden, om als beschermmiddel te dienen voor de plant.

### II.

De mikrochemische onderzoekingen van BÖDEKER hebben, daar hij dood materiaal heeft gebruikt, geene wetenschappelijke waarde.

### III.

De door MEIJER voorgestelde naam «amylo-dextrine» voor zetmeel, dat met iodium eene roode kleur aanneemt, is onjuist.

## IV.

Vóór dat cellulose door het protoplasma wordt afgescheiden, om celwanden te vormen, ontstaat eene amyloïdeachtige stof.

## V.

De protoplasten zijn in staat bestaande stippels en intercellulairruimten geheel of gedeeltelijk te sluiten.

## VI.

De bij Leguminosen voorkomende bacteroiden zijn noodzakelijk voor den groei van de plant.

## VII.

Eene juiste methode ter opsporing van de vier voornaamste Kina-alkaloiden nevens elkaâr ontbreekt ons ten eenenmale.

## VIII.

De constitutieformule voor het bleekend bestanddeel in chloorkalk is  $\text{Cl. Ca. OCl.}$



## IX.

Het is niet mogelijk, om bij voorkomende vergiftigingen algemeene methoden aan te wenden tot scheiding van ptomainen en alkaloïden.

## X.

Bij een toxicologisch onderzoek op santonine of cantharidine is noch de methode van STASS-OTTO, noch die van DRAGENDORFF aan te bevelen.

## XI.

Van de vetbepalingen in melk is die van SCHMIDT en TOLLENS de beste.

## XII.

Tot scheiding van Cl., Br. en I. is de methode van VORTMANN de nauwkeurigste.

## XIII.

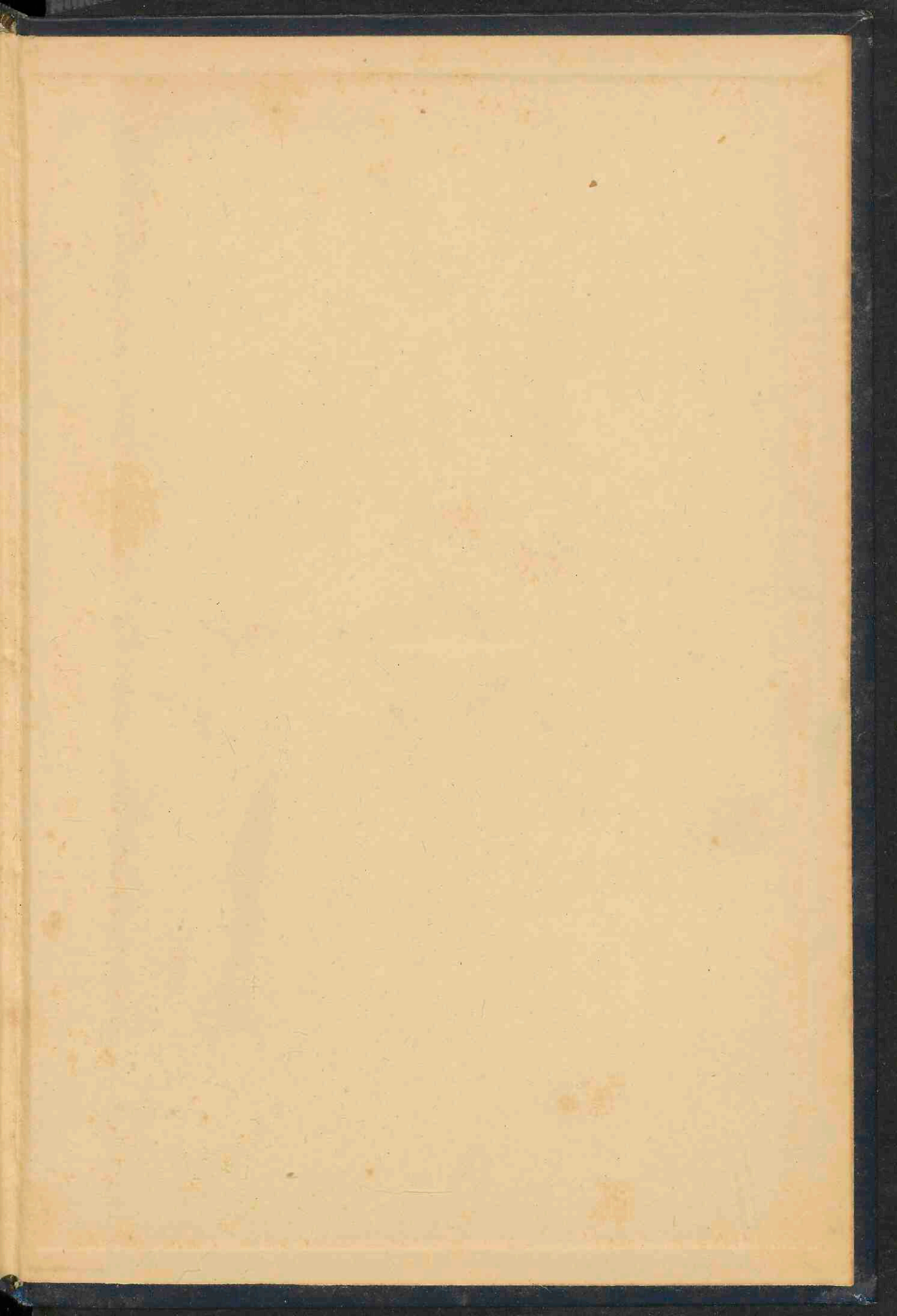
Terecht zegt ZIEGLER, dat het lumen der bloedvaten is ontstaan uit de primaire lichaamsholte.













A