



Over Cyclea Peltata H. et Th. en hare bestanddeelen

<https://hdl.handle.net/1874/255412>

A² 192
1906.

OVER CYCLEA

PELTATA H. ET TH.

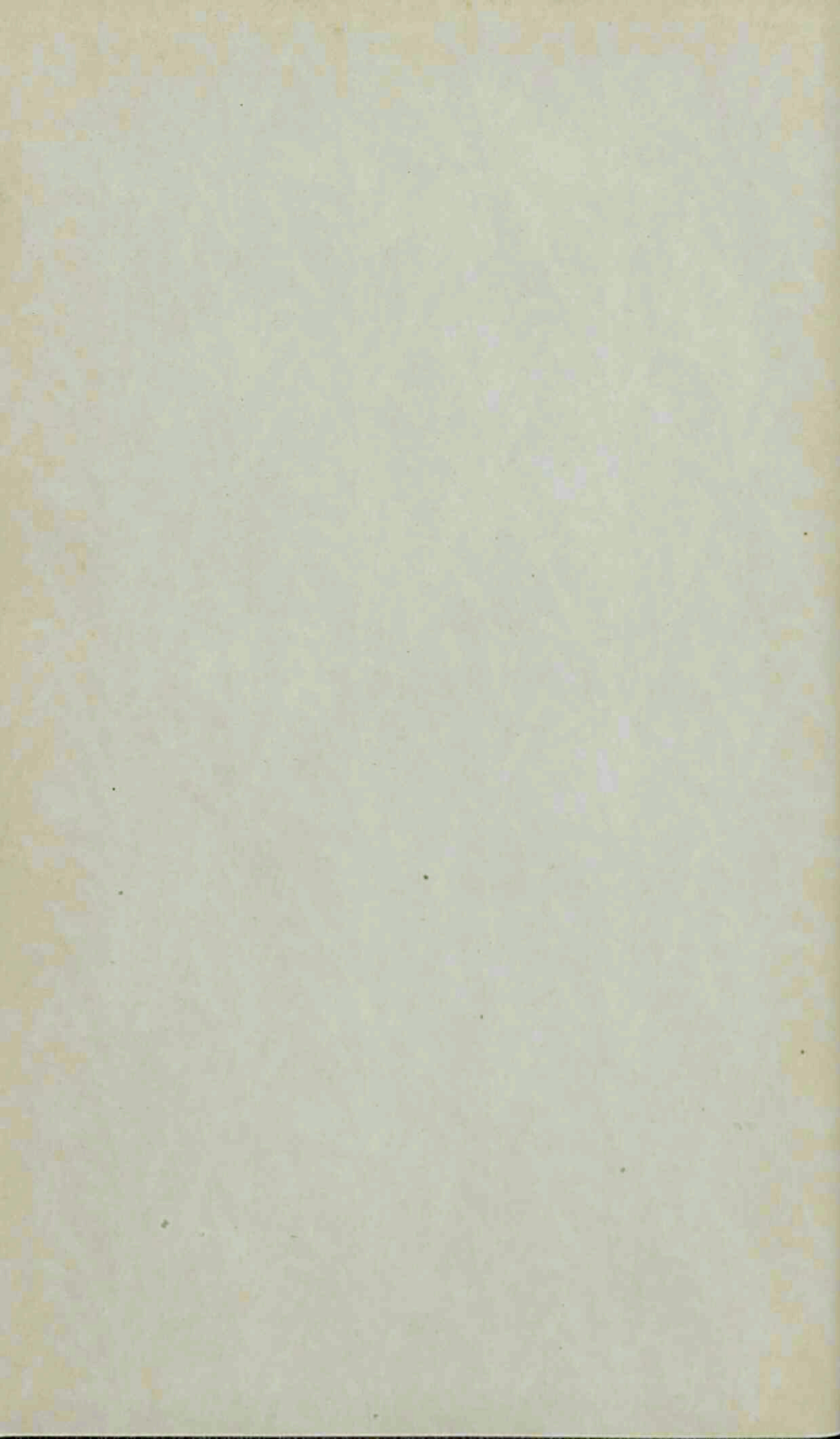
EN HARE BESTANDDEELEN

G. A. STÜTERHEIM



A. qu.
192





OVER

CYCLEA PELTATA H. et Th. EN HARE BESTANDDEELEN.

OVER
CYCLEA PELTATA H. et Th. EN HARE BESTANDDEELEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

DOCTOR IN DE ARTSENIJBEREIDKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. F. A. F. C. WENT

Hoogleeraar in de Faculteit der Wis- en Natuurkunde

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE

FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Maandag 2 Juli 1906 des namiddags te 4 uur

DOOR

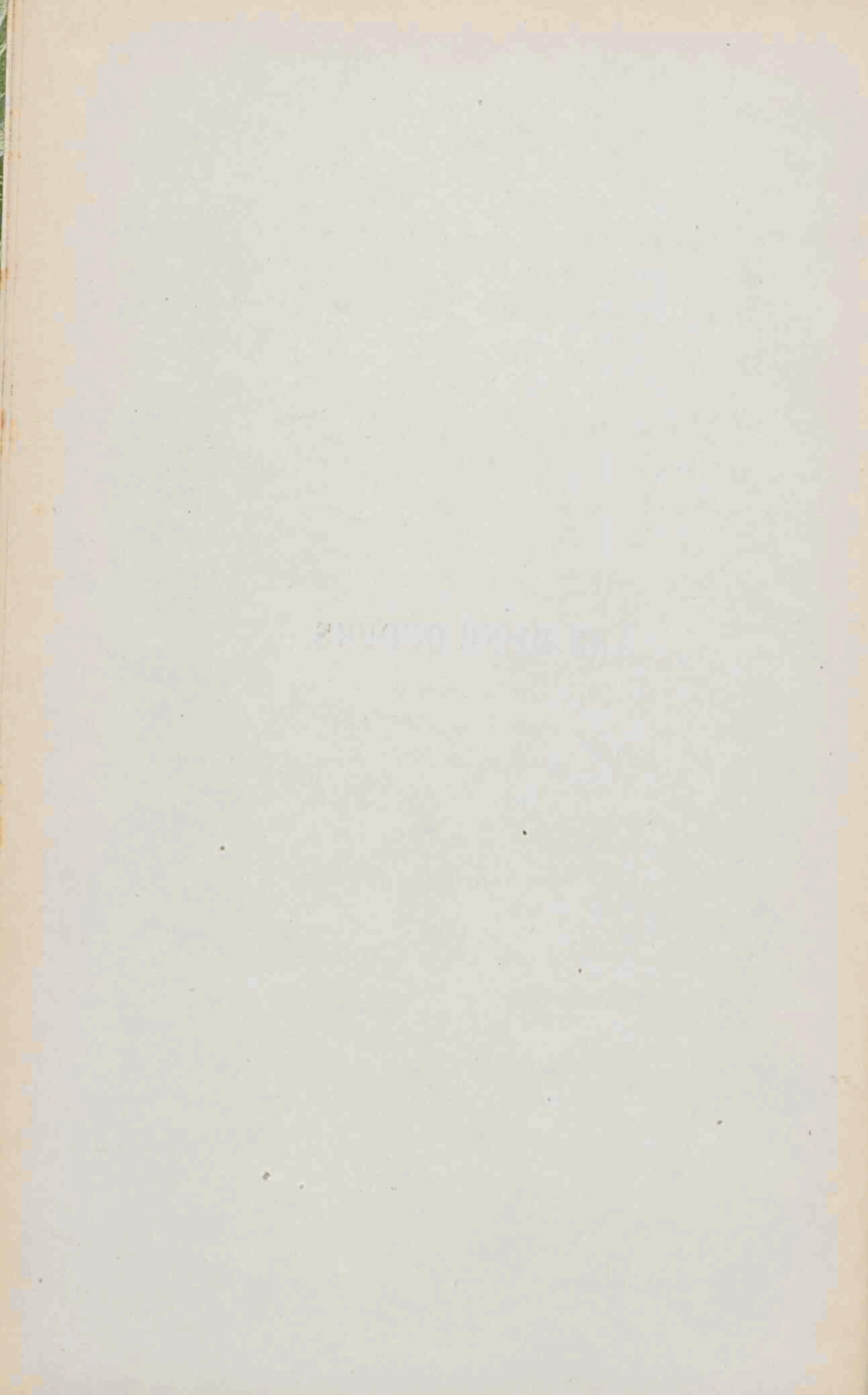
GUSTAAF ADOLF STUTTERHEIM

geboren te Rotterdam

ROTTERDAM
W. J. VAN HENGEL
1906

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJNE OUDERS.



Bij het verlaten der Hoogeschool, is het mij een aangename plicht U allen, HoogGeleerde Heeren Professoren der Wis- en Natuurkundige faculteit, die bijgedragen hebt tot mijne wetenschappelijke vorming, mijnen hartelijken dank te betuigen.

Bovenal geldt dit U, HoogGeleerde WEFERS BETTINK, Hooggeachte Promotor, van wien ik veel mocht ontvangen.

Uw krachtig voorbeeld zal mij steeds een richtsnoer zijn op mijn verderen weg.

Ik noem het een voorrecht van U, HoogGeleerde WENT, van U, HoogGeleerde HUBRECHT, de colleges en practica te hebben mogen volgen.

Toen ik bij U, ZeerGeleerde THOMASSEN, met het verzoek kwam onder uwe leiding het Physiologisch gedeelte van mijn werk te mogen bewerken, durfde ik niet hopen zulk een steun te verkrijgen. Ontvang, ZeerGeleerde Heer, mijn welgemeenden dank voor het zoo royaal ter mijner beschikking stellen en van uwe zoo groote kennis, en van uw materiaal.

Ten slotte mijn dank aan alle vrienden, wier steun ik gedurende mijn studietijd mocht ondervinden.

INHOUD.

Hoofdstuk I.

Botanisch Gedeelte	1
------------------------------	---

Hoofdstuk II.

Chemisch Gedeelte	16
-----------------------------	----

Hoofdstuk III.

Physiologisch Gedeelte	64
----------------------------------	----

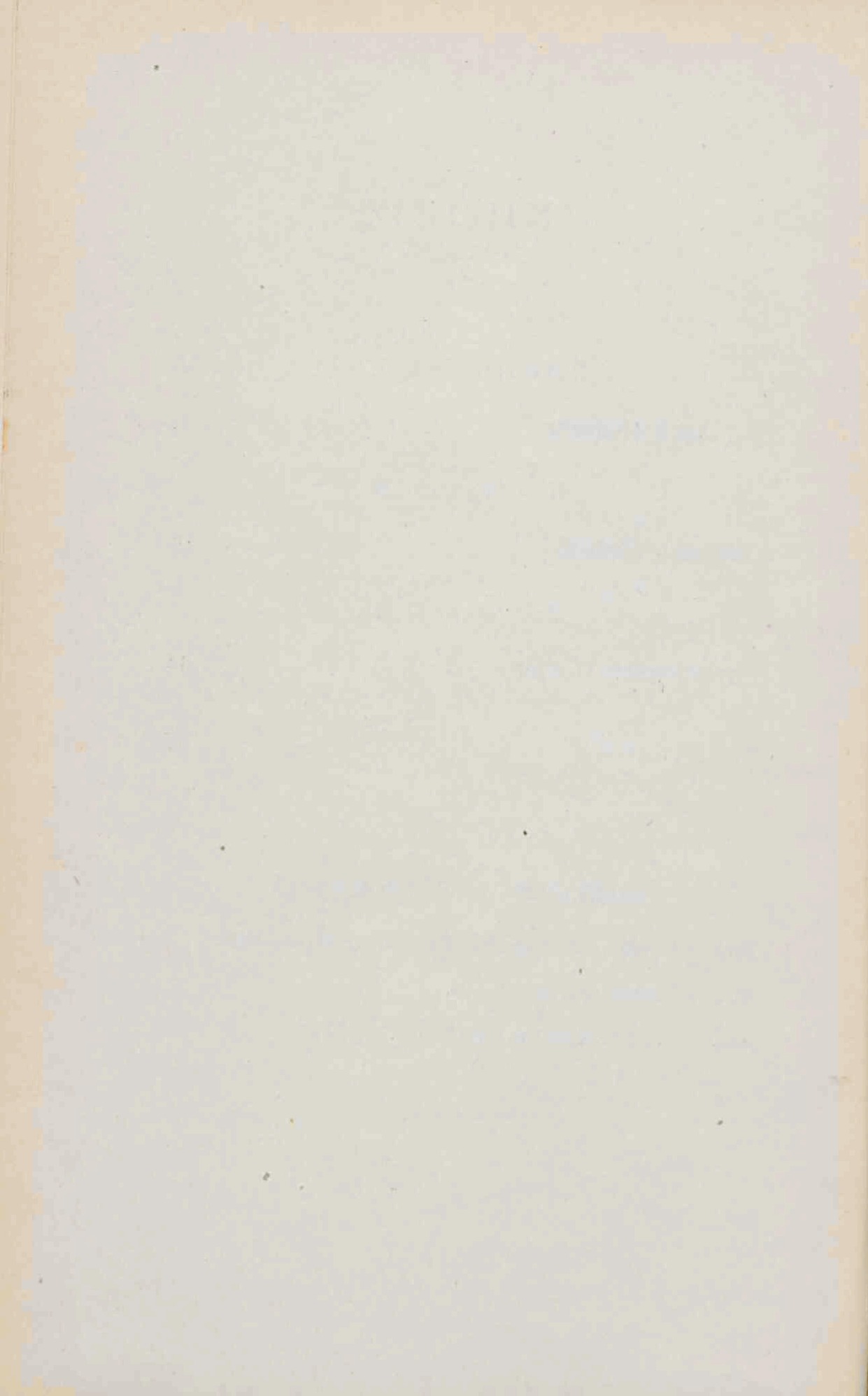
Stellingen	87
----------------------	----

VERKLARING DER AFKORTINGEN.

Ber. = Berichte der deutschen Chemischen Gesellschaft.

M. = Monatshefte für Chemie.

Ann. = Liebig's Annalen der Chemie.



HOOFDSTUK I.

INLEIDING.

Van de familie der Menispermaceae ¹⁾, waartoe *Cyclea Peltata* behoort, vindt men het overgrootste deel harer vertegenwoordigers verspreid over de tropische gewesten.

In Japan, Noord-Amerika en 't Oosten van het Middellandsche-Zeegebied vindt men eenige soorten als de noordelijkste uitloopers, in Australië eenige als de 't zuidelijkst bekende. Doch verreweg de meeste soorten zijn over Zuidelijk Azië, Afrika en Midden-Amerika verspreid.

Bij de tot deze groep behorende planten, vindt men een ook bij gedroogde exemplaren in 't oog loopend kenmerk, n.l. dat zij alle, op weinig uitzonderingen na, klim- en slingerplanten zijn, met dunne, soms zeer lange stengels, welke alle te zamen een vrij dikken en dichten bundel vormen.

Deze eigenschappen waren aanleiding, dat in de eerste helft der 19^{de} eeuw Prof. LINDLEY deze familie met de analoog er uitziende Lardizabalaceae,

¹⁾ JOHN MIERS, Contributions to botany III.
J. HOOKER, Flora of the British India I.
MIQUEL, Flora van Indië I. 86, c.a.

Nepenthaceae, Aristolochiaceae, Piperaceae enz. enz. indeelde als de Homogenen, in tegenstelling met de Exogenen.

De Homogenen zouden dan in plaats van de jaar op jaar gevormde ringen, zooals de Exogenen die vertoonen, slechts één ring hebben, hoe oud de plant ook zou worden. Zoodra men echter een beter inzicht in den anatomischen bouw dezer planten verkreeg, was deze indeeling niet meer vol te houden.

Een verder opmerkelijk kenmerk is, dat door het bezit van groote lenticellen de stengels zich gemakkelijker kunnen vasthouden aan andere planten (*Tinospora Crispa* H. et Th. bezitten ontelbare lenticellen).

De bladeren der Menispermaceae zijn wisselstandig en gesteeld, zonder stipulae, gaafrandig, ongedeeld, zelden handvormig.

De bladschijf is schildvormig aan den bladsteel bevestigd.

De inflorescentie der bloemen is een tros of een aar. De bloemen zijn bijna altijd 2-huizig, en wel met rudimenten van het andere geslacht, en zijn opgebouwd uit tegenover elkaar staande uit 2 of 3 leden bestaande kransen, met telkens twee kransen voor kelk, kroon en androeceum. Daar de bloemen weinig in 't oog vallen, zou men

geneigd zijn te denken aan een windbestuiving, de vaak tot nektariën gemetamorphoseerde kroonbladeren doen echter denken aan een insektenbestuiving.

De kelkbladeren, meest zes in getal, liggen dakpansgewijs op elkaar in 2 kransen, ze zijn meestal grooter dan de kroonbladeren, welke zelfs tot nektaria gereduceerd kunnen zijn of soms, zooals bij *Abuta*, *Anamirta* enz., geheel ontbreken.

De meeldraden zijn bij vele soorten der *Menispermaceae* van beteekenis als kenmerken ter determinatie van deze familie, daar hun aantal, stand en vorm standvastig zijn. Meestal staan ze alle zes vrij, soms slechts drie er van, terwijl de drie binnenste dan vereenigd zijn; soms zijn ze alle zes vergroeid. De twee thecae der antheren zijn meestal verbonden door een connectivum, ze openen met spleten. Vele afwijkingen vindt men bij de meeldraden en antheren, in vorm en vergroeiing, doch steeds zijn de afwijkingen constant voor elk genus.

De vrouwelijke bloem vertoont meestal dezelfde grondgetallen als de mannelijke, en vaak treft men ook 'tzelfde aantal (steriele) meeldraden aan rondom het vruchtbeginsel. Midden in de bloem rijst de torus op, waarop de carpophoor, welke een, drie of meer, zelfs vaak tot twaalf vruchtbeginsels,

in een krans gezeten, draagt. Soms zitten de ovaria wederom op een steel, die meegroeit bij het rijpen der vrucht.

De vruchtbeginsels zijn één-hokkig, het zaad is half-anatroop en heeft twee integumenten.

Het vruchtbeginsel nu, dat met de vrucht een der beste kenmerken voor determinatie der Menispermaceae is, vertoont een eigenaardigen bouw.

ST. HILAIRE heeft het eerst hierop de aandacht gevestigd en gaf er een verklaring van, welke MIERS echter moest bestrijden.

Beziet men een dwarse doorsnede van 't ovarium bij *Cissampelos* bijv., dan ziet men er het zaad hoefijzervormig gekromd in liggen. ST. HILAIRE meende nu, dat door een buitengewonen groei van een deel van den ovariumwand, het ovarium zich sterk omhoog, zoodat dan de eigenlijke top naast de basis kwam te liggen, het zaad meegroeide, totdat de beide wanden elkaar raakten en samen vergroeiden.

MIERS vond echter, door een nauwkeurig onderzoek ook bij andere soorten, dat er geen buitengewone groei van een deel van den wand van het vruchtbeginsel plaats heeft, maar een abnormale verdikking der lineaire placenta, waardoor het zaad gedwongen wordt hoefijzervormig uit te groeien, als wijkende voor de steeds opdringende

placenta; hij vond dan ook vaatbundels in den wand. Waren deze ontstaan uit vergroeiing van twee wanden, dan kon het aanwezig zijn der vaatbundels niet verklaard worden.

De vrucht is een steenvrucht met meestal hard endocarpium.

De anatomische bouw van den stengel der Menispermaceae heeft reeds spoedig door zijne afwijkingen van het type der Dicotyledonen de opmerkzaamheid der onderzoekers getrokken.

DECAISNE ¹⁾ onderzocht in 1837 hieromtrent *Menispermum canadense* L. en bevond, dat een éénjarige tak in niets afweek van den gewonen Dicotyledonenbouw, doch dat er na eenige jaren belangrijke verschillen optraden.

Inderdaad ziet men, bij beschouwing van de dwarse doorsnede van een tweejarigen tak, niets dat gelijkt op een jaarring, maar alleen eene verlenging, centrifugaal, van de vaatbundelstrengen. Deze verlenging gaat steeds door, geen enkele andere verandering is er te bespeuren, de vorm en grootte van het phloëm, dat halvemaaanvormig aan 't einde van elke vaatbundelstreng ligt, blijven constant.

Doch nu ziet men na eenige jaren bij verscheidene soorten, zooals bij *Cocculus laurifolius* D.C., *Cocculus Leaeba* D.C., *Cissampelos Pareira* L.

¹⁾ DECAISNE. Archives du Muséum L. 157—160.

en andere, de werkzaamheid van het cambium ophouden en in het bastparenchym ontstaat een meristeemring ¹⁾. Daardoor vermeerdert zich het parenchym en in die nieuwe celrijen ontstaan secundaire cambiumbundels, uit cellen bestaande, die ten koste van andere en door fusie met andere, verlengd zijn.

Deze cambiumbundels vormen nu naar binnen xyleem, doch geen phloëm naar buiten, en wel is dit xyleem gelegen boven en tusschen twee boven beschreven xyleembundels in. Dan gaat dit cambium ten gronde, buiten de nieuwe xyleembundels in 't bastparenchym ontstaat weer een meristeemring en weer nieuw cambium en zoo gaat het door.

Doch hiermede ontstaat eveneens een zeer abnormale diktegroei, aangezien na eenigen tijd niet juist over de geheele peripherie van den tak 't nieuwe xyleem ontstaat, doch alleen naar eene zijde.

De indeeling, zooals MIERS die in zijn groot werk heeft gemaakt, berust niet zoozeer op den bouw der bloemen, die klein en daartoe dus weinig geschikt zijn, dan wel op de vrucht. Hij verwijt dan ook HOOKER en THOMSON, dat zij, die

¹⁾ M. RADLKOFER. Flora No. 13. 1858.

CRÜGER. Bot. Zeitung 1850. p. 182—183.

M. TRÉCUL. Ann. Sc. Nat. Ser. 3 XIX. 265.

NAEGELI. Beitr. zur wiss. Bot. I. 16.

zelf de wijze van indeeling vonden, haar niet nauwkeurig genoeg volhielden en dus tot andere uitkomsten dan MIERS kwamen.

De Menispermaceae zijn verwant met de Magnoliaceae, Lardizabalaceae en Anonaceae ¹⁾. MIERS deelde hen in 4 tribus, 26 genera en 90 species, HOOKER en THOMSON in 4 tr., 19 gen. en 35 sp. in.

Ik laat hier nog ten slotte die planten volgen, die physiologisch werkzame stoffen bevatten. De indeeling is volgens HOOKER en THOMSON:

Tribus I. *Cocculeae*:

Cissampelos Pareira L. overal in de tropen, levert in Brazilië den valschen Rad. *Pareirae Bravae*. Andere *Cissampelidae* worden in Brazilië tegen slangebeet gebruikt.

Cyclea Peltata H. en Th. dient in Malabar als geneesmiddel.

Abuta Rufescens Aubl. (tropisch Z.-Amerika) levert den witten, *Abuta Amara* den gelen pareira-wortel. *Abuta Ruf.* levert met *Abut. Imene* Eichl. 't curaregift.

Tribus II. *Tinosporeae*:

Fibraura Tinctoria Lour. door de Maleiers tegen koorts gebruikt (wortel), *Jateorhiza Palmata* MIERS levert *Radix Calumba* in Magdagascar, Mozambique en Ceylon.

¹⁾ BAILLON. Histoire des Plantes III 27.

Tinospora Cordifolia MIERS levert in O.-Indië uit stam en wortels „Gulancha”, een geschat geneesmiddel.

Tinospora Crispa MIERS en TIN. Bakis MIERS dient in Senegambië tegen koorts.

Odontocarya Tamoïdes MIERS in Brazilië tegen slangebeet, het heet daarom „Cipo de Cobras.”

Anamirta Cocculus L. levert de fructus Cocculi, 't vet der zaden wordt in Indië gebruikt voor kaarsbereiding, wortel en stengel dienen als middel tegen koorts.

Anamirta Flavescens MIERS is op de Molukken gezocht als geneesmiddel.

Tribus IV. *Pachygoneae*:

Pachygonia Ovata Poir. op de Philippijnen in gebruik tot dooden van visschen en krokodillen.

Chondrodendron Tomentosum Ruiz et Pav. levert den echten radix Pareirae Bravae; bevat Pelosine.

Men ziet dus een schoone collectie voor den phytochemicus.

* * *

Het geslacht *Cyclea* is voor 't eerst gevormd door Dr. ARNOTT, doch deze verwarde het met de geslachten *Clypea* en *Stephania*, beide behoorende tot den tribus der *Leptogoneae*.

MIERS heeft het eerst de opmerkzaamheid gevestigd

op 't verschil tusschen deze 3 geslachten. De geheele bouw van *Cyclea* is n.l. anders, het heeft een geheel andere bloeiwijze, een vergroeid bladerige kelk en klokvormige kroon, welke beide vaak getand zijn.

HOOKEER en THOMSON beschrijven in hun werk ¹⁾ de vrouwelijke bloem van *Cyclea* met twee zijdelings om 't vruchtbeginsel geplaatste kelkbladeren, zonder eenig kroonblad. MIERS vond dit bij zijne ontelbare onderzoekingen niet bevestigd, nooit vond hij de kelk zonder een kroon. Dit is zeker zoo bij *C. peltata* ²⁾, waar de fluorescentie breeder is; iedere bloem zit daar op een steeltje van gelijke lengte, met aan zijn basis een bractea, daar vinden we steeds een kelkblad met zijn kroonblad, beide geplaatst aan de zijde van de as der bloeiwijze.

In *Cyclea Arnotti* MIERS, en *Cycl. Versicolor* MIERS, waarvan de laatste vertakkingen der takjes zeer ingekort zijn, en waar 2 of meer bloempjes zeer dicht bij elkaar zitten, zijn ze vaak ook zoo samengesteld, maar meermalen ook vindt men 4 kelkbladeren met hunne kroonbladeren rondom één vruchtbeginsel, terwijl de andere vruchtbeginsels verdwenen zijn. Is dit het geval, dan is er geen twijfel aan of het groot aantal blaadjes is een gevolg van de obliteratie hunner vruchtbeginsels; vaak vallen deze reeds uit bij het determineeren.

¹⁾ Flora Indica p. 200. ²⁾ EICHLER. Blüthen-diagramme. II. 142.

Verder zijn de kenmerken van het geslacht:

Bloemen twee-huizig.

♂ bloem.

Kelk gamosepaal, buisvormig van 4—5 getand tot in 4—5 slippen verdeeld. Aestivatio valvata.

Kroon klokvormig, half zoo groot als de kelk, in 4—5 minder diepe slippen verdeeld, glad.

Eén stijl, met een filament even lang als de kelk, antheren 4—5 hokkig, elk hokje door een horizontale spleet van buiten in tweeën gespleten.

♀ bloem.

Eén kelkblad, behaard van buiten.

Eén kroonblad, half zoo klein, glad, gezeten op den voet van 't kelkblad.

Eén vruchtbeginsel, harig, 1 hokkig, dat één zaad voortbrengt, een korte stijl, 3 stempels. Vleezige steenvrucht, vaak behaard, waaraan nog de stempel is blijven zitten, harde bol-ovaalvormige schil.

Tusschen-tropische Aziatische klimplanten, vaak behaard.

Cyclea Peltata H. et Th. behoort, gelijk boven is aangegeven, tot den tribus der *Cocculeae*; hare andere namen zijn *Menispermum Peltatum* Lam., *Cocculus Peltatus* D. C. en *Cissampelos barbata* Wall. Ze komt voor op Java, Ceylon, in Voor- en Achter-Indië en Malakka. Bij MIERS ¹⁾ vind ik opgeteekend als hare kenmerken:

„*Ramulis striatis, pilis longis rigidis retrorsum hirsutis, foliis peltatis, obovatis, basi truncatis vel leviter sinuatis, ultra medium sensim angustioribus, apice obtusis vel subacutis et breviter*

¹⁾ J. MIERS. Contr. to Bot. III 236—237.

mucronatis, 10 nerviis, reticulatis, hirsuto ciliatis, subtus pallidioribus et longe villosopilosis, petiolo striato, caniculato, limbo 3—4plo brevior, patentim hirsuto; panicula ♂ axillari, longissima, alternatim ramosa; ramis remotis, divaricatis, inferioribus longiusculis, gradatim minoribus, superioribus brevissimis aut obsoletis; floribus subsessilibus, minutis, interrupte spicatis et in glomerulos creberrime congestis, calyce fere ad basin in segmenta 4—5 laciniato, extus piloso; petalo turbinato, glabro, dimidio brevior, profunde 4—5 fisso; anthera 4—5 loba, exserta; panicula ♀ ramosa, folio multo brevior, botryoïdea, composite divisa; ramis brevibus, subcorymbosis; floribus minimis, in ramulis ultimis sessilibus, creberrime congestis; sepalo oblongo, glabro; petalo orbiculari, 4 plo brevior; ovario piloso, drupis pilosis.¹⁾

En verder: „.... The slender rachis of the ♂ is 5 or 6 inches long; its divaricated inferior branches are 1½ inch long at the base, and gradually diminish upwards, till they merge into the terminal branch, each being furnished at its base with a small bract; the flowers are aggregated on these branches in capitate heads, the latter

¹⁾ In Java et India Orientali: v. S. in herb. Soc. Linn., Sylhet (♂, Wall. Cat. 4978. c.a.; ♀, 4978. c.b.); in Herb. Hook. ♂ et ♀, Java (Spanaghoë, 194); ♂, Assam (Griffiths, 355).

sometimes stipitated, more often sessile, about 2 lines in diameter, and 3—6 lines apart. The ♀ raceme is about 4 inches long, and much resembles a bunch of very small grapes, the drupes being crowded together, each about 3 lines in diameter."

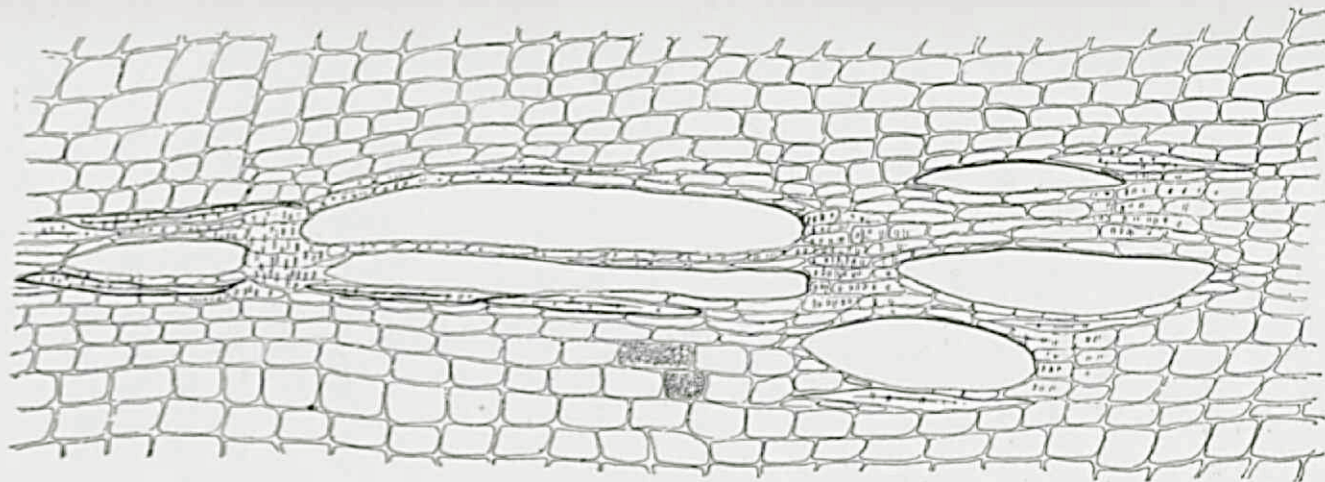
MIERS verdeelt dan eenige species, die HOOKER en THOMSON bij *Cyclea Peltata* onderbrachten, in afzonderlijke soorten, zooals *Cyclea Barbata* MIERS, *Cycl. Laxiflora* MIERS en *Cycl. Versicolor* MIERS.

* * *

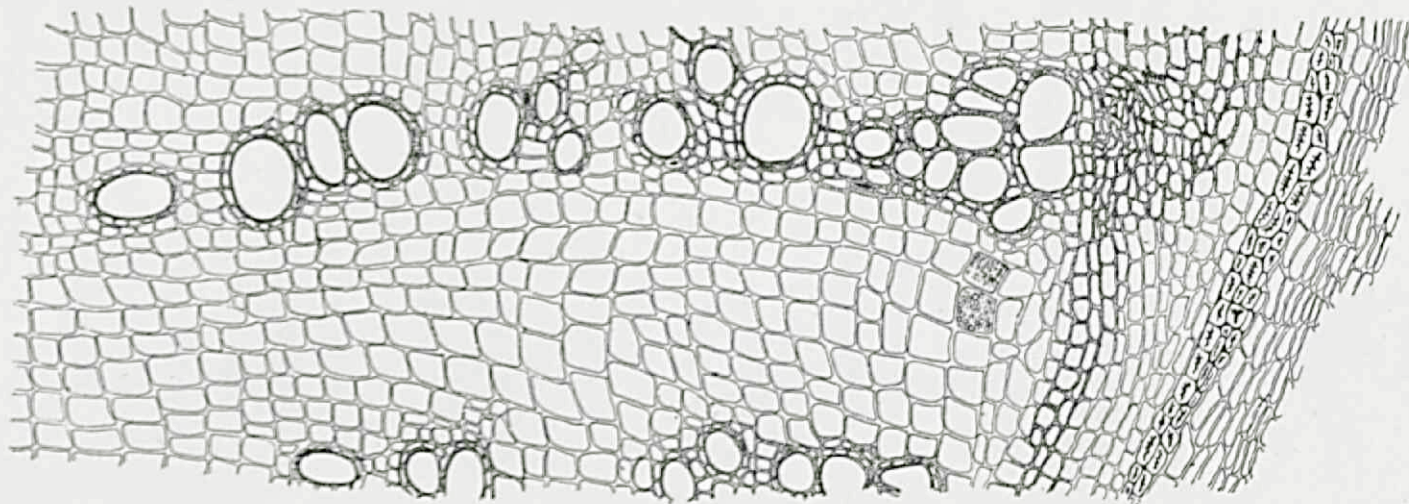
Het rhizoom van *Cyclea Peltata*, waarvan ik de bestanddeelen onderzocht, is in gedroogden staat uitwendig grijsbruin, met onregelmatige overlangsche groeven en kanalen met op eenigen afstand van elkaar liggende dwarse groeven.

De dwarse doorsnede vertoont een donkeren cambiumring, waarbinnen een vijftal donkergekleurde lijnen naar het centrum loopen. Het parenchym is vuil wit en vetglanzend.

Microscopisch ziet men op de dwarse doorsnede, zooals nevensgaande afbeelding aangeeft, onder een zeer regelmatige kurklaag van rechthoekige cellen, in het bastparenchym een gordel van steencellen, 2 tot 3 cellen dik, en een tiental rijen van eveneens rechthoekig gevormde cellen daarbinnen den duidelijk zichtbaren cambiumring,



RADIAIRE DOORSNEDE.



DWARSE DOORSNEDE.

die in een fraaien boog de toppen der houtbundels verbindt. Zeer duidelijk is ook nog het phloëm te zien, liggende als een mutsje op de lange smalle houtvatenbundels, welke omgeven zijn van houtvezels, en alle radiair gericht zijn.

De microscopische beschouwing van het breede amylumrijke houtparenchym levert geen bijzonderheden op.

De lengtedoorsnede doet zien, dat de vaatbundels, bestaande uit spiraalvaten, zeer sterk gekronkeld verloop, de buiten aan het rhizoom zichtbare kammen correspondeeren met de vaatbundels.

Het amylum bestaat uit kleine korrels, veel gelijkende op die van den Ipecacuanha-wortel; vele zijn enkelvoudig, vaak bolvormig met duidelijk centraal kernvlekje, doch ook vele samengesteld, en wel 2-, 3-, of 4-adelphisch met gelijke deelkorrels.

LOCALISATIE VAN HET ALCALOÏDE.

Ter bepaling van de localisatie van het alcaloïde heb ik gebruik gemaakt van de methode, welke Dr. J. Lotsy aangewend heeft bij zijne onderzoekingen omtrent de localisatie der kina-alcaloïden.¹⁾ De doorsneden maakte ik echter met den microtoom, aangezien het mij voorkwam, dat zoo, bij een

¹⁾ Mededeelingen der Gouvern. Kinaondern. I. 68.

zeer snel gemaakte snede, het gevaar van het strijken van het alcaloïde over de geheele snedevlakte minder groot was, dan bij een snede uit de hand gemaakt.

Als reagens gebruikte ik een iood-iodkalium-oplossing en een pikrinezuuroplossing. Deze laatste bleek echter minder geschikt; de neerslagen waren onduidelijk en niet scherp te zien.

De methode om in het rhizoom het reagens te laten opzuigen, bleek mij niet doeltreffend.

De doorsneden, van juist één cel dikte, werden eerst even in water gelegd om zooveel mogelijk het zetmeel te verwijderen, daarna in een horlogeglas met verdunde I. I. K.-oplossing. Na eenige seconden ontstond er rondom de snede een wolkje van alcaloïde-di-iodide, waarna het in een tweede horlogeglas met een half zoo sterke oplossing van I. I. K. gelegd werd.

Lorsy gebruikte dan een even sterke oplossing, evenzoo bij het derde horlogeglas, waarin de snede gelegd werd na een tweemaal zoo lang verblijf als in de eerste oplossing. De kleine wijziging van ook in het derde glas een half zoo sterke oplossing te gebruiken als in het tweede, bleek mij na eenige proeven beter, aangezien het uitwasschen van zetmeel dan beter en vollediger gaat dan eene afwassching eerst na het derde bad, in zuiverwater.

Bij de dwarse doorsnede heb ik het alcaloïde aangetroffen in lagen achter de kurklaag en vóór de steencellen, verder in een 5-tal rijen cellen binnen en buiten het cambium, doch het cambium zelf bevat geen alcaloïde.

De zeefvaten bevatten ook alcaloïde, doch niet de houtvaten en het houtparenchym. Bij eenigszins dikke doorsneden was het beeld het duidelijkst.

De overlangsche doorsnede gaf een zelfde beeld. Ook hier trof ik het alcaloïde aan achter de kurklagen en om het cambium heen.

Alle neerslagen van het alcaloïde-di-iodide waren amorph, en bleken oplosbaar te zijn in den absoluten alcohol, dien ik daarna onder het dekglas bracht.

Een verwisseling met het praecipitaat dat eiwitten geven bij toevoeging van iood-iod-kalium, was dus uitgesloten.

HOOFDSTUK II.

CHEMISCH GEDEELTE.

In de „Mededeelingen van 's Lands Plantentuin” van 1897 ¹⁾ vindt men, onder het hoofdstuk „Tjintjaoe” een beschrijving door Dr. W. BOORSMA van het gebruik van blad en rhizoom van *Cyclea Peltata* op Java, en een onderzoek van het bittere bestanddeel van het rhizoom.

BOORSMA deelt mede, dat op de passers op Java onder den naam „Tjintjaoe” een lekkernij verkocht wordt, bestaande uit de bladeren van *Cyclea Peltata*, tot een geleiachtige massa verwerkt.

De wortel dezer plant geniet vooral bij Chineezers onder den naam van „Akar tjintjaoe” een zekere reputatie als geneesmiddel tegen buik- en maagpijn. De bewerking, die deze wortel dan moet ondergaan, is eigenaardig en weinig in overeenstemming met de Europeesche wijze van geneesmiddelenbereiding.

Fijn gesneden, zegt BOORSMA, laat men haar eerst 40 dagen in dagelijks ververschte urine macereeren, daarna een maand in arak, dan wordt ze gedroogd en gestampt. Met gember wordt ze genuttigd.

¹⁾ No. XVIII blz. 84—97.

Ook wordt er een geneesmiddel „Obat kapoe-doel” genaamd, van gemaakt. Dit is echter de arak, waarin de in urine gemacereerde wortel is uitgetrokken. Inlanders gebruiken het rhizoom tegen koorts, en bereiden er een gewoon afkooksel van.

De verdere onderzoeken van Dr. Boorsma waren echter, naar ik meen, hoofdzakelijk verricht om de aandacht op 't alcaloïde te vestigen. De door hem hiermede verkregen resultaten wijken n.l. in sommige opzichten belangrijk af van die, welke ik verkreeg.

GANG VAN HET ONDERZOEK.

In een percolator werd 380 gram van het tot fijn poeder gebrachte gedroogde rhizoom zoolang gepercoleerd met petroleum-aether van 50—60° kookpunt, tot door verdamping van een druppel der aflopende vloeistof bleek, dat er niets meer in den petroleum-aether werd opgelost. Deze werd daarna afgedistilleerd.

Er bleef een dik-bruine weeke massa achter, welke bij 60° in eene olieachtige vloeistof overging.

Om nu na te gaan, of er soms met het vet eenige hoeveelheid alcaloïde medegegaan was, werd de vetmassa met warm azijnzuurhoudend water uitgeschud en in een scheitrechter het water van het vet gescheiden; een druppel der oplossing gaf

zoowel met MAYER's als met I I K en pikrine-zuuroplossing een rijkelijk neerslag, dat oplosbaar was in alcohol.

Er was dus met het vet alcaloïde medegegaan.

Daarna werd de geheele hoeveelheid alcaloïde, die uit het vet overgegaan was, in het zure water neergeslagen met natrium-carbonaat. In de oplossing ontstond een muisgrijs neerslag, dat door middel van een zuigtrechter van de vloeistof gescheiden werd; met door natrium-carbonaat zwak alcalisch gemaakt water, werd daarna de massa uitgewasschen.

Herhaalde oplossing in azijnzuurhoudend water (5 %) en neerslaan met Na_2CO_3 , ter verdere zuivering, deed mij ten slotte de geheele massa als een grijs-witte amorphe stof, na drogen, verkrijgen. De opbrengst was $5\frac{1}{2}$ gram.

Daarna werd het plantenpoeder, door lichte verwarming van den petroleum-aether bevrijd, met spiritus van 50 % gepercoleerd, totdat wederom niets meer oploste. De spiritus werd afgedistilleerd, de waterige vloeistof zuur gemaakt, gefiltreerd, daarna al het zich er in bevindende alcaloïde neergeslagen met Na_2CO_3 . Een grijze massa zette zich af op den bodem der kolf. Het geleiachtige der massa verhinderde echter het afzuigen van het neerslag. Filtreeren door plooifilters ging echter gemakkelijk.

Het praecipitaat werd toen na droging met benzol uitgekookt, de benzol afgeschonken en daarna uitgeschud met azijnzuurhoudend water. De waterige oplossing had na filtratie een helder gele kleur. Daarna werd zij uitgedampt tot klein volumen, natrium-carbonaatoplossing toegevoegd tot alcalische reactie en verder behandelde ik het neerslag als boven beschreven is, hetgeen mij nog 2 gram van het alcaloïde deed winnen. Totale opbrengst dus $7\frac{1}{2}$ gram.

Deze methode is met kleine wijzigingen die, welke door Boorsma gevolgd is. Boorsma reinigde het alcohol-extract eerst nog door schudden met benzol; het bleek mij, gezwegen van de moeilijkheden aan het gebruik van benzol verbonden, dat slechts zeer geringe zuivering er mede was te verkrijgen.

Na de percolatie met alcohol heb ik het poeder eerst met azijnzuurhoudend water, en daarna met alcalisch water (Na OH) gepercoleerd, en beide percolatie-vloeistoffen, na uitdamping tot klein volumen, onderzocht op mogelijk andere aanwezige stoffen. Het zure water bleek slechts sporen van alcaloïde te bevatten, het alcalische slechts verontreinigingen.

De mogelijkheid bestond natuurlijk, dat bij het percoleeren met alcohol ook andere aanwezige stoffen meegegaan waren. Om dit na te gaan werd zoowel het filtraat, verkregen na praecipitatie

met $\text{Na}_2 \text{CO}_3$, na zuurmaking, als een deel van het praecipitaat, na oplossing in verdund zoutzuur, uitgetrokken met aether. Er bleek echter niets in den zuren aether overgegaan te zijn. In het rhizoom van *Cyclea Peltata* waren dus als eenige voor mij belangrijke stoffen een vet en een of meer alcaloïden aanwezig.

Levert het werken met petroleum-aether in betrekkelijk kleine hoeveelheid geen bezwaren op, tot het uittrekken der geheele massa plantenpoeder is 't gebruik ervan niet zoo geheel onschuldig; ik heb het dan ook vermeden en de hoofdmassa terstond met verdunden spiritus behandeld.

Een voordeel, dat hierbij ook verkregen werd, was dat ik nu geheel geen last met het vet had, daar het niet mee ging, een nadeel echter, 'twelk mij bij de verdere reiniging van het alcaloïde nog wel eens aan de gemakkelijke wijze deed terugdenken, waarop ik het vrij zuiver uit het vetmengsel verkreeg, was, dat er zooveel te meer verontreinigingen mee uitgetrokken werden, welke hardnekkig de alcaloïdemassa bleven verontreinigen.

Zes kilogram fijn plantenpoeder werd aldus met spiritus van 50 % gepercoleerd, totdat al het alcaloïde in het percolaat overgegaan was.

De spiritus werd daarna onder luchtverijling bij $\pm 30^\circ$ afgedistilleerd en twee derden van de

verkregen rest in bewerking genomen. Het overige derde gedeelte werd, vermengd met sterken spiritus, als extract bewaard.

Met een sterke oplossing van natrium-carbonaat werd nu de waterige vloeistof alcalisch gemaakt, en het neerslag, dat ontstond, afgefiltreerd.

Het praecipitaat is daarna, na droging, met kokenden benzol verscheidene malen uitgetrokken, totdat geen noemenswaardige hoeveelheid alcaloïde meer in den benzol overging. Door uitschudden met zuur water, praecipiteeren, enz. enz., verkreeg ik ten slotte circa 100 gram alcaloïde van grijze kleur.

Boorsma kwam tot de ervaring dat de verdere reiniging der stof zeer moeilijk is en met zeer veel verlies gepaard gaat; ik heb het in ruime mate bevestigd gevonden.

Verscheidene methoden heb ik beproefd ¹⁾, de een na de andere bleek echter onvoldoende, totdat ik in het aceton het vooraf nog door oplossen in waterhoudenden aether aanmerkelijk gereinigde alcaloïde, een bruikbaar zuiveringsmiddel vond.

Waterhoudende aether bleek n.l. ook vrij ver

¹⁾ Ik noem hier o.a.: Het neerslaan van de verontreinigingen met loodacetaat; het toevoegen van tragacanth, van infusorien-aarde; het koken met dierlijken kool in een oplossing van aether, aceton en alcohol; het oplossen, filtreeren en uitdampen uit verschillende oplosmiddelen als aether, aceton, alcohol, methylalcohol, azijnaether en mengsels van oplosmiddelen; gefractioneerde praecipitatie, ook van de zouten.

tot het doel te voeren, de verontreinigingen bleven als een dik-bruine stroop in 't zich afscheidende water opgelost, achter en de aether kon als een licht gele vloeistof afgeschonken worden.

Maakt men nu den aether watervrij, en zet men deze dan rustig ter zijde, dan kristalliseert het alcaloïde bij lage temperatuur na eenige weken in fraaie naaldenbundels uit. Deze bewerking is echter zeer langdurig en de naalden zijn bruin gekleurd. (Smt. 129°)

Kleine kolfjes, met van alcaloïde verzadigden aceton gevuld, geven echter een prachtig resultaat; in fraaie naaldenrosetten kristalliseert het cycleïne uit. (Smt. 145°)

Ik gebruikte daartoe kolfjes van 40 c.c. inhoud, in den vorm van de bekende morphinekolfjes. Bij groote hoeveelheden acetonoplossing werd geen goed resultaat verkregen, dan vormden zich bruine korsten en hield men een bruine stroperige massa over.

BOORSMA noemde het alcaloïde „Cycleïne.” Zijn besluit, dat er slechts één alcaloïde aanwezig was, bewees hij niet; geen analyse heeft hij medegedeeld evenmin het smeltpunt; ook beschreef hij Cycleïne als een amorphe stof, van intens bitteren smaak, noch uit aether, benzol, alcohol, azijn-aether of chloroform tot kristallisatie te brengen.

De resultaten welke ik verkreeg zijn eenigszins anders. Wel vond ik slechts één alcaloïde, de algeheele en gelijke oplosbaarheid in de verschillende hieronder te noemen oplosmiddelen van verschillende fracties der ruwe massa, het constante smeltpunt van het zuivere en van mengsels van 't, uit verschillende oplosmiddelen verkregen, zuivere alcaloïde, en de overeenstemming mijner verdere analyses bewezen dit. Doch Cycleïne is niet intens bitter, wel zijn dit de zouten van Cycleïne. Ik verkreeg het alcaloïde in kristallen uit aether, benzol, alcohol, azijnaether en chloroform. Doch eerst moet een bepaalde graad van zuiverheid verkregen zijn, en om die te verkrijgen in een groot verlies aan stof onvermijdelijk.

Bij het zoeken naar een goede methode is het experimenteren met kleine hoeveelheden een gebiedende eisch, doch niet altijd, in casu zelden, was de uitslag dezelfde, wanneer men het in 't groot wil toepassen.

Zelfs bij het uitkristalliseeren in de kleine morphinekolffjes van het eerst door aether gereinigde alcaloïde, was een verlies van minstens 12—20 % onvermijdelijk, bij het bewerken der geheele massa op zoodanige manier.

ONDERZOEK VAN HET ALCALOÏDE.

In de vorige bladzijden is medegedeeld hoe ik het Cycleïne zuiver verkreeg uit aceton, als een witte, kristallijne base (Smt. 145°).

Wanneer ik het echter uit aether omkristalliseerde, steeg het Smt. tot 212—214°.

Aangezien bij gewone droging op 40—50° nog altijd de reuk van aceton waar te nemen was, lag het vermoeden voor de hand dat zich hier krystalaceton gevormd had¹⁾; het experiment bevestigde het vermoeden.

0,9030 gr. uit aceton omgekristalliseerd, en tusschen filtreerpapier gedroogd Cycleïne werd in een luchtbad 2 uur lang op 95° verhit, totdat geen gewichtsverlies meer plaats had. Gevonden gewichtsverlies 0.0992 gr.

Berekend voor 1 mol. aceton (mol. gew. van Cycleïne: 447, zie pag. 28) 0,1038 gr.

Daarna was ook het smeltpunt van de aldus behandelde Cycleïne gestegen tot 214°.

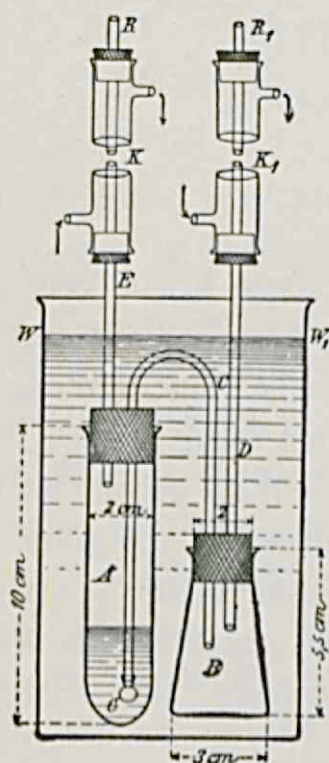
Cycleïne is onoplosbaar in water en petroleum-aether; oplosbaar in aether, aceton, chloroform,

¹⁾ MYLIUS Ber. 19. 373.

GAZE. Beilstein III. 800.

tetrachloorkoolstof, aethyl-acetaat, methylalcohol, benzol en aethylalcohol.

De oplosbaarheid in eenige dier genoemde stoffen werd bepaald volgens de methode van PAWLEWSKI ¹⁾, met het toestelletje volgens bijgaande teekening. Zij komt hierop neer.



In buisje *A* bevindt zich de stof en het oplosmiddel. In de vloeistofkolom reikt buis *C*, waarvan het einde afgesloten is met een drie- tot vierdubbel gevouwen stukje gaas. Het andere einde van *C* reikt in het getarreerde kolfje *B*, waarin ook buis *D* eindigt.

Zuigt men nu de lucht uit kolfje *B*, dan gaat de verzadigde oplossing van *A*, gefiltreerd door het gazen propje, naar *B*. Daarna wordt *B* afgekoeld, terzijde gezet, en gewogen. Na verdamping der vloeistof, wordt het kolfje wederom gewogen; men heeft dan de benoodigde gegevens.

Het verzadigen der oplossing wordt bewerkt door uitzuigen van lucht bij *R*, waardoor de luchtblazen, komende uit buis *C* de vloeistof mengen. Het

¹⁾ Ber. 32. 1040.

geheel bevindt zich in een bekerglas met water op de gewenschte temperatuur.

De oplosbaarheid werd bepaald in aether, aceton, alcohol en benzol; de inwerkingsduur was van 45—60 minuten.

De volgende uitkomsten werden verkregen:

<i>Aether</i> ,	temp. 32°.	Oplosb.	1 : 45.5.
<i>Aceton</i> ,	„ 56°.	„	1 : 40.4.
<i>Absoluten alcohol</i> , „	79°.	„	1 : 23.4.
<i>Benzol</i> ,	„ 80°.	„	1 : 13.8.

Cycleïne is uit absol. aether fraai kristalliseerbaar, moeilijk uit absol. alcohol¹⁾; ook uit een mengsel van petr. aether en aether, uit aceton, ijsazijn en benzol kristalliseert het goed uit.

Prof. WICHMANN heeft de goedheid gehad den kristalvorm, waarin Cycleïne kristalliseerde te bepalen.

Het kristalliseert in hexagonale prisma's. Ik gevoel mij verplicht, hier mijn hartelijken dank aan Zijn Hooggeleerde te betuigen voor zijne welwillendheid.

Qualitatieve proeven toonden aan dat de bestanddeelen van Cycleïne koolstof, waterstof, stikstof en zuurstof zijn.

¹⁾ Slechts bij langzame verdamping, $\pm$ 50 c.c. in 6 weken bij lage temperatuur, doch dan verkreeg ik fraaie naaldenbundels.

Elementair-analyse.

1. 0.1730 gr. Cycleïne (smtpt. 214°) gaf
 0.4565 gr. CO₂
 0.1070 gr. H₂O.
2. 0.1800 gr. gaf
 0.4789 gr. CO₂
 0.1102 gr. H₂O.

Verder verrichtte ik twee stikstofbepalingen, volgens de methode van DUMAS.

1. 0.2485 gr. Cycleïne gaf 11.9 c.c. stikstof bij 11.8° temperatuur en 757 m.m. druk, derhalve 14.21 mgr. stikstof.
2. 0.2156 gr. gaf 10.7 c.c. stikstof bij 10° temperatuur en 748.3 m.m. druk, derhalve 12.78 mgr. stikstof.

In percenten werden dus bij die verschillende bepalingen de volgende cijfers verkregen, voor een gemakkelijk overzicht in een tabel vereenigd:

	I	II	III	IV
C.	71.96	72.56	—	—
H.	6.86	6.80	—	—
N.	—	—	5.72	5.93

Voor de formule:



wordt berekend:

$$\text{C} : 72.48 \%$$

$$\text{H} : 6.93 \%$$

$$\text{N} : 6.26 \%$$

Moleculair gewichtsbepaling.

Deze verrichtte ik volgens de kryoscopische methode, met het toestel van BECKMANN. Als oplosmiddel gebruikte ik zuiveren benzol.

$$M = K \frac{S}{\Delta \times L}$$

$$1. \quad L = \text{Benzol} : 14.739 \text{ gr.}$$

$$S = \text{Stof} : 0.5190 \text{ gr.}$$

$$\Delta = \text{Vriespuntsverlaging} : 0.375^\circ.$$

$$K = \text{Constante voor Benzol} : 5000.$$

$$M = 5000 \times \frac{0.5190}{0.375 \times 14.739} = 471.$$

$$2. \quad L = 14.739 \text{ gr.}$$

$$S = 0.6190 \text{ gr.}$$

$$\Delta = 0.455^\circ.$$

$$M = 5000 \times \frac{0.6190}{0.455 \times 14.739} = 452.$$

$$\text{Berekend voor } \text{C}_{27} \text{H}_{31} \text{N}_2 \text{O}_4 = 447.$$

De molecuulairformule behoeft dus niet verdubbeld te worden.

Specifieke draaiing.

Het optisch draaiingsvermogen van Cycleïne werd onderzocht met het halfschaduwapparaat van LAURENT. De lichtbron was een natrium-vlam.

1. 0.2250 gr. opgelost in 20 c.c. absol. alcohol van 12°, vertoonden een draaiing in een 200 m.m. buis van + 5.96°.

Hieruit berekent men:

$$(\alpha)_D = + \frac{5.96 \times 20}{0.225 \times 2} = + 26.49^\circ.$$

2. 0.1210 gr. opgelost in 9.5 c.c. absol. alcohol van 12°, vertoonden een draaiing van 3.33° in een 100 m.m. buis naar rechts. Aldus:

$$(\alpha)_D = + \frac{3.33 \times 9.5}{0.121 \times 1} = + 26.14^\circ.$$

Volgens deze bepalingen is dus de optische draaiing van Cycleïne:

$$+ 26.32^\circ.$$

REACTIES VAN CYCLEÏNE.

Cycleïne geeft met de algemeen bekende alcaloïde-reactieven overvloedige amorphe praecipitaten; vooral is dit het geval met MAYER's oplossing. De gevoeligheidsgrens met dit reactief is 1 : 10000.

Het praecipitaat verkregen met pikrinezuur wordt echter na eenigen tijd staan kristallijn. (Gevoeligheidsgrens 1 : 80000).

Ook in de volgende reagentia heb ik neerslagen verkregen bij een zoutzure oplossing van Cycleïne (2 : 1000):

Kaliumkwikiodide, kaliumcadmiumiodide, kaliumbismuthiodide, ioodkalium, kaliumnitraat, iood-iodkalium (gevoeligheidsgrens 1 : 120000), goudchloride, platinachloride (beide laatste oplosbaar in kokend water), phosphomolybdeen-zuur-ammonium en kaliumbichromaat.

Bovendien geeft Cycleïne met de volgende reagentia kleuringen of praecipitaten:

- 1^e. 2 mgr. Cycleïne lossen in eenige druppels sterk H_2SO_4 met een licht gele kleur op, daarna verwarmd, ontstaat er een frambozenroode kleur, die in wijnrood overgaat.

- 2°. Eenige druppels verdund H_2SO_4 gebracht op 2 mgr. Cycleïne, daarna uitgedampt op waterbad, doen een rose kleur ontstaan; haalt men er daarna een staafje, in sterk HNO_3 gedompeld, doorheen, dan ontstaat terstond een bruine streep (zeer kenmerkend).
- 3°. 25 mgr. Cycleïne, opgelost in 2 druppels verdund HNO_3 geeft een gele oplossing; laat men bij die opl. dan 1 of 2 dr. sterk HNO_3 vloeien, dan ontstaat terstond een oranjerood praecipitaat, bij verdere toevoeging van sterk HNO_3 lost dit neerslag op met oranjerode kleur (BOORSMA).
- 4°. 2 mgr. Cycleïne met 1 druppel sterk HNO_3 uitgedampt, doet een goudgele kleur ontstaan.
- 5°. 2 mgr. opgelost in 2 druppels sterk H_2SO_4 en daarna een spoor HNO_3 toegevoegd, doet een korrelig praecipitaat ontstaan.
- 6°. Dezelfde oplossing van Cycleïne in sterk zwavelzuur, geeft met een spoor FeCl_3 een geel vlokkig neerslag.
- 7°. Dezelfde oplossing + eenige kristalletjes $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, geeft een bruine, daarna groene verkleuring.

- 8°. 1 druppel sterk H_2SO_4 + eenige kristalletjes KIO_3 geeft bij 2 mgr. Cycleïne gebracht, een fraaie kastanjebruine verkleuring.
- 9°. Een druppel broomwater gebracht bij 2 mgr. Cycleïne, opgelost in 1 druppel verdund HCl , geeft een geel vlokkig neerslag.
- 10°. 2 mgr. Cycleïne, opgelost in eenige druppels sterk azijnzuur, daarbij een weinig kaliumnitriet gebracht, doet een goudgele verkleuring ontstaan.

BOORSMA, die in zijne mededeelingen van Cycleïne ook eenige aandacht schenkt aan de reacties van dit alcaloïde ¹⁾, vindt aanleiding door de verhouding van Cycleïne tegenover kaliumnitraat, kaliumiodide en salpeterzuur, om te spreken van een zeer treffende overeenkomst met Bebeerine of Buxine.

Twee jaren later publiceert M. SCHOLTZ ²⁾ zijne onderzoekingen omtrent Bebeerine en Buxine en bevindt dat Buxine niet identisch is met Bebeerine. Is het verschil tusschen beide alcaloïden klein en bestaat ze volgens SCHOLTZ alleen, volgens onze kennis tot heden, in het kristallisatievermogen van Bebeerine uit methylalcohol, het verschil tusschen

¹⁾ Mededeelingen van 's Lands Plantentuin XVIII. 90.

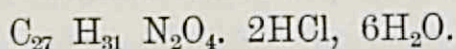
²⁾ Chem. Centralblatt 1898 II. 983.

„ „ 1899 I. 1245.

Bebeerine en Cycleïne is, mijns inziens, ontzaglijk veel grooter.

Doch ook van de genoemde drie reacties valt die met salpeterzuur geheel weg; het neerslag van Bebeerine is n.l. wit en niet oranje-rood, zooals bij Cycleïne. De „gebleken overeenkomst” is dus al heel gering; volgens de resultaten van mijn verder onderzoek moet een mogelijke identiteit geheel opgegeven worden.

CYCLEÏNE-HYDROCHLORAAT.



Ter bereiding van het zoutzure zout van Cycleïne, werd bij het alcaloïde, opgelost in eenige cM³. alcohol van 95%, zoolang verdund zoutzuur gevoegd totdat de reactie der oplossing neutraal was. Daarna werd het zout in eene kristalliseerschaal boven zwavelzuur te kristalliseeren gezet. Slechts bij een zeer zuivere oplossing, en bij zeer langzame verdamping, is het mogelijk kristallen gevormd te krijgen.

Het zout is voor het licht zeer gevoelig.

De op deze wijze verkregen kristallen werden verzameld, en door persen tusschen filtreerpapier van de aanhangende moederloog bevrijd. De kristallen zijn fraaie, regelmatige kleurloze ruitjes, welke optisch actief zijn, en intens bitter van smaak. Een gedeelte van het aldus gedroogde zout werd vervolgens bij 105° tot constant gewicht gedroogd.

- 1°. 0,1350 Gr. verloren daarbij 22.7 mGr. water of 16,81 %.
- 2°. 0,1180 Gr. verloren daarbij 21.0 mGr. water of 17,79 %.

Het smeltpunt van het kristalwaterrijke zout was 255°, onder opschuiming.

Het zoutzuurgehalte heb ik van het kristalwater-vrije zout titrimetrisch bepaald.

0,1500 Gr. hadden noodig 100,3 mGr. $\text{Ag}.\text{NO}_3$ (kaliumchromaat als indicator), wat overeenkomt met 20,94 mGr. Chloor of 13.96 %.

Voor een tweede bepaling werd 0,1005 Gr. Cycleïne opgelost in eenige cM^3 alcohol van 95 % en daarna uit een buret verdunde zoutzuuroplossing ter sterkte van 3.68 mGr. H Cl per c.c. toegevoegd, met haematoxyline als indicator, totdat kleur-omslag optrad.

Toegevoegd waren 4.4 cM^3 of 16,19 mGr. HCl = 15.66 mGr. Chloor.

Berekend voor 2 mol. H Cl 16,41 mGr. HCl of 15.96 mGr. Chloor.

Verder verrichtte ik eenige elementairanalyses, eveneens van het kristalwater-vrije zout. Ik verbrandde het zout met loodchromaat, en voorgelegde gereduceerde koperspiraal.

1° 0,1450 Gr. stof gaf
 0,3290 Gr. C O_2 en
 0,0876 Gr. $\text{H}_2 \text{O}$.

2° 0,2210 Gr. stof gaf
 0,5060 Gr. C O_2 en
 0,1320 Gr. $\text{H}_2 \text{O}$.

Verder werd van het kristalwatervrije zout nog eene stikstofbepaling gemaakt volgens DUMAS.

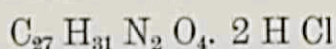
0,1902 gr. stof gaf bij 5° temp. en 752.6 m.m. barometerstand 8.4 c.c. aan stikstof, wat overeenkomt met

5.34 % stikstof.

Voor een overzicht geef ik de uitkomsten hier in percenten in een tabel vereenigd:

	I	II	III	IV	V
C	61.87	62.44	—	—	—
H	6.70	6.63	—	—	—
N	—	—	5.34	—	—
Cl	—	—	—	13.96	13.40

Voor de formule:



wordt berekend in percenten:

$$\text{C} = 62.30$$

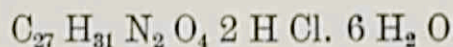
$$\text{H} = 6.34$$

$$\text{N} = 5.39$$

$$\text{Cl} = 13.70$$

Voor het kristalwatergehalte vond ik boven gemiddeld 17.31 %.

Voor de formule:



wordt berekend 17.19 % $\text{H}_2 \text{O}$.

Het optisch draaiingsvermogen van het zoutzure zout van Cycleïne werd insgelijks bepaald met het toestel van LAURENT.

- 1^e. Een oplossing van 0.1040 gr. kristalwatervrij zout in 13 c.c. H_2O van 9° gaf in een 200 m.m. buis een draaiing van 2.83° naar rechts. Hieruit volgt:

$$(\alpha)_D = + \frac{2.83 \times 13}{0.104 \times 2} = + 17.68^\circ.$$

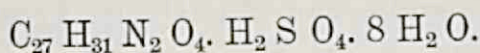
- 2^e. 0.1040 gr., opgelost in 16.4 c.c. H_2O van 9°, gaf in 100 m.m. buis een draaiing van 1.15° naar rechts. Hieruit volgt:

$$(\alpha)_D = + \frac{1.15 \times 16.4}{0.104 \times 1} = 18.13^\circ.$$

Uit het gemiddelde dezer waarden berekent men

$$(\alpha)_D = + 17.90^\circ.$$

CYCLEÏNE-SULFAAT.



Het zwavelzure zout van Cycleïne laat zich met verdund zwavelzuur op dezelfde wijze bereiden als het zoutzure zout. Ook hiervoor moet het alcaloïde reeds in zeer zuiveren staat zijn.

Kleine verontreinigingen hinderen het zuiveren zeer; er is dan geen sprake van kristallisatie, zoodoende is dan ook het zuiveren van Cycleïne, via de zouten, niet wel uit te voeren.

De kristallen van Cycleïnesulfaat zijn fraaie plaatjes, intens bitter, en optisch actief.

Ter bepaling van het kristalwatergehalte, heb ik 0,3010 Gr. luchtdroog sulfaat 2 uur lang bij 105°, tot constant gewicht, gedroogd.

Het verlies aan water was 0,0620 Gr. of 20,59 %.

Smeltpunt van het kristalwatervrije zout was 215—217°.

Daarna verrichtte ik twee elementairanalyses van het kristalwatervrije zout, wederom met loodchromaat en koperspiraal:

1°. 0.2243 gr. gaf

0.4840 gr. CO₂ en

0.1300 gr. H₂ O.

2°. 0.1984 gr. gaf
 0.4300 gr. CO_2 en
 0.1154 gr. H_2O .

Gevonden:

I	II
C : 58.85 %	C : 59.10 %
H : 6.42 %	H : 6.47 %

Gemiddeld:

C : 58.97 %
 H : 6.44 %

Berekend:

C : 59.46 %
 H : 6.05 %

Het zwavelzuurgehalte werd wederom titrimetrisch en gewichtsanalytisch bepaald:

1°. Bij 200.0 mgr. Cycleïne, opgelost in eenige cM^3 alcohol, werd, met haematoxyline als indikator, zoolang $\frac{1}{10}$ norm. zwavelzuur gevoegd, totdat kleuromslag optrad; toegevoegd was 9,2 cM^3 of 0.0451 gr. zwavelzuur. Berekend voor 1 mol. H_2SO_4 : 0.0438 gr.

2°. Bij een kokende oplossing van 0.1544 gr. kristalwatervrij zout in water, werd zoolang, na toevoeging van verdund zoutzuur, een oplossing van bariumchloride gevoegd, totdat geen neerslag meer ontstond.

Het verkregen BaSO_4 , afgefiltreerd, uitgewasschen, gedroogd, gegloeid en gewogen, bedroeg 0.0683 gr. Berekend voor 1 mol. H_2SO_4 : 0.0664 gr.

Voor de formule $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ wordt berekend aan H_2O 20.09 %.

0.2000 gr. kristalwatervrij zout, opgelost in 19.96 c.c. gedistilleerd water, gaf in een 200 m.m. buis in het halfschaduwapparaat een draaiing aan van $+ 6.28^\circ$ bij 7° . Hieruit berekent men:

$$(\alpha)_D = + \frac{6.28 \times 19.96}{0.200 \times 2} = + 31.33^\circ.$$

Bij eene buislengte van 100 m.m., gaf dezelfde oplossing bij 7° een draaiing van $+ 3.20^\circ$, waaruit berekend wordt:

$$(\alpha)_D = + \frac{3.20 \times 19.96}{0.200 \times 1} = + 31.93^\circ.$$

Uit het gemiddelde dezer waarden volgt:

$$(\alpha)_D = + 31.63^\circ.$$

CYCLEÏNE-CHLOROPLATINAAT.



Ter bereiding van het platinadubbelzout werd bij de oplossing van Cycleïne in verdund zoutzuur (3 : 100), een oplossing van platinachloride (1 : 10) gevoegd. Er ontstond terstond een geel neerslag.

Dit neerslag werd afgefiltreerd, en opgelost in kokend gedistilleerd water, waaraan eenige druppels verdund zoutzuur toegevoegd waren. Daarna werd het zout boven zwavelzuur in den exsiccator geplaatst om te laten uitkristalliseeren.

Het is mij echter niet gelukt van dit zout zulke fraaie scherp-gelijnde kristallen te verkrijgen als 't geval was bij het hydrochloraat en het sulfaat. Ook door het te laten uitkristalliseeren uit aether of uit aetheralcohol, werd slechts een helder gele kristallijne massa verkregen, welke optisch actief was.

Deze massa heb ik verzameld en door persen tusschen filtreerpapier van de aanhangende moederloog bevrijd.

Ter bepaling van het kristalwatergehalte werd 0,3520 Gr. van het zout bij 105° tot constant gewicht gedroogd, het gewichtsverlies was 3,0 mGr. of 0.85 %.

Daarna werd 0,1546 Gr. van het kristalwaterervrije zout verkoold in eene platinakroes en gegloeid tot constant gewicht. Aan Pt. vond ik 24.3 mGr. of 15.72 $\%$. Een tweede bepaling van 0,1240 Gr. gaf aan Pt. 19,3 mGr. of 15.56 $\%$.

Voor de formule $(R)_2 H_2 Pt Cl_6$ wordt berekend:
15,00 $\%$ Pt.

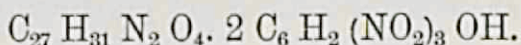
Voor de formule $(R)_2 H_2 Pt Cl_6 \frac{1}{2} H_2O$ wordt berekend aan H_2O : 0,68 $\%$.

Het kristalwaterervrije zout begint bij 235—237° te ontleden zonder te smelten.

De formule is dus:



CYCLEÏNE-PIKRAAT.



Ten slotte werd van de zouten nog de verbinding onderzocht, welke Cycleïne aangaat met pikrinezuur. Zooals reeds is gemeld, ontstaat er bij toevoeging van een pikrinezuuroplossing bij eene zoutzure oplossing van Cycleïne na eenigen tijd een kristallijne verbinding. De kristallen zijn bloemkoolachtige aggregaten.

Opgelost in veel warmen alcohol, kristalliseert het pikrinezuurzout uit in fijne korte naalden. Smtp. 253—255° onder ontleding.

Onderzoek op kristalwater:

0.1654 gr. Cycleïne-pikraat verloor, na twee uren lange verhitting op 105°, slechts 0.0002 gr. aan gewicht. Krystalwater dus afwezig.

Ter bepaling van het pikrinezuurgehalte werd de methode van F. W. KÜSTER ¹⁾ gevolgd.

Bij 0.0585 gr. Cycleïne, opgelost in eenige c.c. alcohol, werd uit een buret een overmaat waterige pikrinezuuroplossing gevoegd van bekende sterkte.

Het neerslag heb ik, na 16 uren laten staan, afgefiltreerd en uitgewasschen, totdat het vocht

¹⁾ Ber. 27. 1101.

kleurloos afliep. Het filtraat werd daarna teruggetitreerd met barytoplossing, als indicator bezigde ik Lakmoïd van KAHLBAUM.

Verbruikt werd 55.33 mgr. pikrinezuur.

Volgens berekening eischt de formule:

R. $2 \text{ C}_6 \text{ H}_2 (\text{NO}_2)_3 \text{ OH}$: 59.0 mgr. pikrinezuur.

De formule van Cycleïne-pikraat is dus:

$\text{C}_{27} \text{ H}_{31} \text{ N}_2 \text{ O}_4 \cdot 2 \text{ C}_6 \text{ H}_2 (\text{NO}_2)_3 \text{ OH}$,

aangezien voor 1 mol. pikrinezuur meer er 88.5 m.gr. vereischt wordt.

INWERKING VAN AZIJNZUURANHYDRIDE OP CYCLEÏNE ¹⁾).

Een gram Cycleïne werd met 4 gram azijnzuuranhydride, en 1 gram versch gesmolten watervrij natriumacetaat, in een kolfje met ingeslepen opzetbuis, een half uur gekookt. Daarna werd, na afkoeling, bij kleine gedeelten water toegevoegd. Geen kristallen scheidden zich daarbij af. Vervolgens werd de geheele inhoud van het kolfje in een bekersglas met water uitgegoten, ammonia toegevoegd tot zwak alcalische reactie, en het neerslag in een scheidrecther met aether uitgeschud.

Na verdamping van den aether bleef er een gutta-percha-achtig vlies terug, hetwelk opgenomen in aethyl-acetaat, na omkristallisatie kristalliseerde in kleurlooze groote naalden. Smtp. 193^o.

Ter bepaling of er al dan niet en, zoo ja, hoeveel acetylgroepen opgenomen waren, heb ik 0,5845 Gr. van het verkregen product met een bepaalde hoeveelheid alcoholische natronloog van bekende sterkte gedurende een uur op waterbad in een kolf met opzetbuis verhit. Daarna

¹⁾ Ber. 29. 2057.

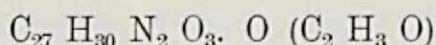
Ber. 11. 1619.

Ber. 26. 2013.

Hans Meyer. Analyse Org. Verb. 327.

werd de overmaat Na OH teruggetitreerd, met phenolphthaleïne als indikator. Gebonden was 0,0436 Gr. Na OH, hetgeen overeenkomt met:
46,95 mGr. $C_2 H_3 O$.

De formule:



vereischt 58,45 mGr. $C_2 H_3 O$, dus is er gevormd:
mono-acetyl-cycleïne.

Om nu na te gaan of bij hogere temperatuur of druk de uitkomsten anders zouden zijn, dus of er nog meerdere hydroxylgroepen in het molecuul Cycleïne waren, werd eene gelijke hoeveelheid alcaloïde met gelijke verhouding azijnzuuranhydride en natrumacetaat een uur lang in een toegesmolten buis op 130^0 verhit.

Na omkristallisatie van het gevormde product (Smt. 195^0 — 196^0), verzeeping en terugtitreering, bleek er door 0,2690 Gr. acetylverbinding 22,56 mGr. Na OH vereischt te worden ter verzeeping.

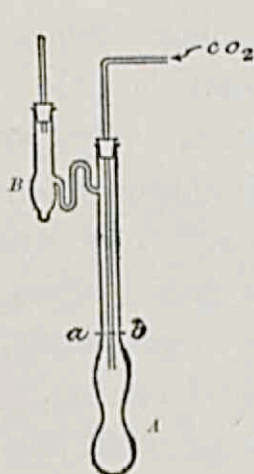
Volgens berekening eischt 0,2690 Gr. monoacetyl-Cycleïne: 25,25 mGr. Na OH ter verzeeping.

Er is dus slechts één hydroxylgroep aanwezig.

BEPALING DER METHOXYL-GROEPEN EN VAN
ALKYL AAN STIKSTOF GEBONDEN.

Aangezien bij de verbranding van Cycleïne de doordringende reuk van methylamine optreedt, zou de mogelijkheid verondersteld kunnen worden, dat ook in het molecuul Cycleïne een alkylgroep gebonden is aan stikstof.

Om dit na te gaan werd volgens de methode van J. HERZIG en HANS MEIJER ¹⁾ te werk gegaan.



In een kolfje *A*, waaraan volgens bijgaande tekening een tweede kolfje *B* geblazen is, inhoudende circa 10 cM³, heb ik van 0.2075 gr. Cycleïne volgens de methode van ZEISEL ²⁾ het methoxylgetal bepaald.

Het afgescheiden zilveriodide bedroeg 0.1003 gr. of 6.40 mgr.
 $\text{CH}_3 = 3.08 \%$.

Daarna heb ik het ioodwaterstofzuur overgedistilleerd in het kolfje *B*, vervolgens ammoniumiodide (MERCK) toegevoegd, en kolf *A*, welke tot de lijn *a-b* in een zwavelzuurbad gedompeld was, een uur lang tot op 240° verhit. Er was echter

¹⁾ Ber. 27. 319. ²⁾ M. 6. 989, 7. 406.

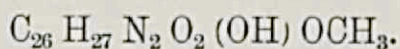
geen afscheiding van zilveriodide te bespeuren; wel ontleedde de stof bij eenige stijging der temperatuur, zichtbaar aan de grijs-gele nevelen, welke optraden.

Er is dus geen alkyl aan stikstof gebonden.

Een 2^e methoxyl-bepaling van 0.2544 gr. Cycleïne gaf 0.1302 gr. AgI. of 8.31 mgr. $\text{CH}_3 = 3.26\%$.

Berekend voor 1 groep $\text{OCH}_3 : 3.35\%$.

De tot dusver bekende formule voor Cycleïne is dus:



INWERKING VAN BROOM OP CYCLEÏNE.

Bij 0.5035 gram Cycleïne, opgelost in een tiental cm^3 zwavelkoolstof, werd uit een buret zoolang, bij kleine hoeveelheden tegelijk, van een oplossing van broom in zwavelkoolstof, van bekende sterkte, onder ijskoeling toegevoegd, tot de bovenstaande vloeistof de bruine kleur bleef behouden, hetgeen waargenomen werd, toen er 361.4 mgr. broom toegevoegd was.

Er had zich een lichtgeel vlokkig neerslag gevormd, echter zonder broomwaterstofzuur-ontwikkeling.

Daarna werd bij 30° de zwavelkoolstof verdampt, waarbij allengs een overvloedige broomwaterstofzuur-ontwikkeling ontstond; vervolgens werd het aldus van zwavelkoolstof bevrijde en gedroogde product nog eenige malen met absoluten alcohol uitgedampt.

De zoo verkregen stof was amorph en geel-wit van kleur; zij werd daarna opgelost in eenige cubieke centimeters absoluten alcohol, vervolgens werd aether toegevoegd, totdat er een zwakke troebeling ontstond en daarna ter kristallisatie ter zijde gezet.

Na eenige malen omkristalliseeren verkreeg ik zuiver witte, groote naalden, in bossen gegroepeerd (Smtpt. 127° , ontleding bij 145°).

Deze naalden werden verzameld en tusschen filtreerpapier geperst ter verwijdering van de moederloog.

Deze methode, waarbij het broom opgelost is in zwavelkoolstof voerde mij veel vlugger en beter tot het doel, dan wanneer ik ijsazijn als oplosmiddel gebruikte. Wel werden daaruit fraaie kristallen verkregen, doch de bewerking is omslachtiger.

Voor eene kristalwaterbepaling werd 0.1376 gr. van het broom-product gedurende twee uren verhit op 105° . Het gewichtsverlies bedroeg 0.0003 gr. Kristalwater is dus afwezig.

Het Broom werd bepaald volgens de kalkmethode van LIEBIG:

1. 0.2545 gr. van het product gaf 0.1610 gr. broomzilver = 27.04% Bromium.
2. 0.2200 gr. gaf 0.1413 gr. broomzilver = 27.31% Bromium.

Berekend voor 2 atomen opgenomen Bromium 26.44% .

ONDERZOEK VAN DE DROGE DESTILLATIE-
PRODUCTEN VAN CYCLEÏNE.

Wanneer men de literatuur van de chemie der alcaloïden nagaat, vindt men, dat de droge destillatie van een alcaloïde met kali- of natronloog bijna altijd bruikbare resultaten opleverde, voor een inzicht in de structuur van het alcaloïde ¹⁾.

Om deze reden werd Cycleïne aan een droge destillatie met kaliloog onderworpen.

In een retort van moeilijk smeltbaar glas, van 10 cM³ inhoud, werd 1 gram Cycleïne met 4 gram kaliloog en 1 gram water verhit, tot de kaliloog kookte.

Aanvankelijk traden grijze nevels op en werd de doordringende reuk van methylamine waargenomen, daarna had er, bij verdere verhitting, een zichtbaar dieper ingrijpende ontleding plaats, er vormden zich geen nevels meer, en in den hals verdichtten zich melkwitte druppels, welke opgevangen werden in

¹⁾ GERHARDT. Ann. 42, 310. Inwerking van KOH op Chinine.

" " 44, 279 " " " " Strychnine.

OECHSNER DE CONINCK. Compt. rend. 91, 296. } Inwerking van KOH

" " Bull. Soc. Chim. 34, 210 } op Cinchonine.

MAYER en WRIGHT. Ber. 6, 829. Inw. van KOH op Morphine hydrochloraat.

E. HARNACK en HANS MEYER. Ann. 204, 67. Inw. v. KOH op Pilocarpine.
Gerichten. Ann. 212, 190. " " " " Tarnine.

water. Ook werd een sterke ammoniak-ontwikkeling waargenomen.

Nadat ook deze ontwikkeling niet meer plaats vond, werd op hooger temperatuur verhit, waarbij zich echter geen vluchtige stoffen meer afscheidde.

De, in water onoplosbare, melkwhite druppels werden uitgeschud met aether. Na verdamping van den aether bleven er kleine witte kristallen achter, in veeren gegroepeerd, welke een smeltpunt van 63—68° hadden.

Omgekristalliseerd uit alcohol, bleef het smeltpunt 68°.

De kristallen waren intens bitter, hadden eene sterk alcalische reactie, en waren optisch actief.

Bij staan aan de lucht verweerden zij, en gingen over tot kleine bruine druppels, terwijl nu in hoogere mate de zeer karakteristieke reuk optrad van Chinoline.

Tot een nader onderzoek werd nu viergram Cycleïne op dezelfde wijze in bewerking genomen.

Reeds in den hals van den retort kristalliseerde de stof uit; ook dit destillatieproduct bleek, na omkristallisatie, een smeltpunt te bezitten van 68°.

De totale opbrengst was $\pm$ 0.100 gram.

De volgende eigenschappen werden ervan bepaald:

De stof was onoplosbaar in water, gemakkelijk oplosbaar in aether en in alcohol.

Zij bezat een smeltpunt van 68° en een kookpunt van $247^{\circ} - 250^{\circ}$.

De reactie was sterk alcalisch.

Als bestanddeelen werden gevonden: stikstof, koolstof en waterstof.

Met ferrocyaan kalium gaf de stof, in verdund zoutzuur opgelost, een groen neerslag, dat bij staan aan de lucht overging in geel.

Ferrichloride deed een groene verkleuring ontstaan, en smelten met kaliloog gaf blauwe verkleuring.

De bovengenoemde reactie met ferrocyaan kalium versterkte het vermoeden dat de verkregen stof een chinolinederivaat is, en in Richter's lexicon werd nagegaan welk chinolinederivaat een smeltpunt van 68° en een kookpunt van $247^{\circ} - 250^{\circ}$ heeft.

Het maken van elementairanalyses en stikstofbepalingen was door gebrek aan eene eenigszins voldoende hoeveelheid stof niet uit te voeren; er stond mij ook geen plantenpoeder meer ten dienste om meer alcaloïde af te zonderen, zoodat ik wel verplicht was door microchemische reacties en verkleuringsproeven, nevens het scherpe smeltpunt en het kookpunt, zooveel mogelijk te trachten de identiteit der stof vast te stellen.

3. Methyl-isochinoline, C_6H_4 $\left\{ \begin{array}{l} CH : C \cdot CH_3 \\ CH : \dot{N} \end{array} \right.$ in 1892

synthetisch bereid door S. GABRIEL en ALBERT NEUMANN uit chloormethylisochinoline¹⁾ is tot nu toe het eenige bekende chinolinederivaat dat een smeltpunt bezit van 68° en tevens een kookpunt van 246° bij 761 m.m. druk.

Zij beschrijven hun stof als kristallijn, een sterken chinolinereuk bezittende, waarvan het platina-zout smelt bij 195° onder opschuimen, het pikrinezuurzout bij 197—198°.

Een poging, welwillend door Prof. WEFERS BETTINK te Berlijn gedaan, om een weinig van de stof te bekomen, faalde, eveneens waren pogingen om haar bij de firma's SCHUCKERT, KAHLBAUM en MERCK te verkrijgen vruchteloos, zoodat ik geen vergelijkingsproeven doen kon.

Kunnen er voor de bewering, dat het uit Cycleïne verkregen destillatieproduct 3-methylisochinoline is, niet meer gronden worden aangevoerd dan het vaststaande smelt- en kookpunt, voor een minder enge grens, nl. voor de bewering hier een Chinolinederivaat verkregen te hebben, werden meer feiten verzameld.

Hiertoe werd de door lang staan aan de lucht dik vloeibaar geworden massa in een microchemisch fractioneer kolfje overgedestilleerd, verkregen werd

¹⁾ Ber. 25. 3570.

een druppel eener intens naar chinoline riekende vloeistof.

Deze druppel werd in verdund zoutzuur opgelost en met gedeelten der oplossing werden de volgende proeven genomen:

1°. Een verdunde oplossing van ferrocyaankalium deed een amorf geel neerslag ontstaan, dat, op een voorwerpglaasje gebracht, na eenigen tijd kristallijn werd.

Onder het microscoop gezien, bleken de kristallen geelgekleurde ruitjes te zijn ¹⁾.

2°. Mercurichloride, in verdunde oplossing toegevoegd op een voorwerpglaasje, deed een spoedig kristallijn wordend neerslag ontstaan van fijne kleurlooze naalden.

3°. Een oplossing van kaliumbismuthiodide gebracht bij de verwarmde vloeistof, deed een rood neerslag ontstaan, waarin na eenigen tijd fraaie naalden en staafjes zichtbaar waren.

4°. (grootste gedeelte):

Bij de zoutzure oplossing der stof werd een oplossing van platinachloride gevoegd. Er ontstond een geel amorf neerslag. Dit neerslag werd afgefiltreerd en daarna opgelost in veel

¹⁾ BEHRENS. Anleitung zur Mikroch. Analyse III^{es} heft s 30.

warm water. Bij bekoeling scheidden zich kleine naalden af, welke een smeltpunt hadden van $244-245^{\circ}$ onderontleding. Zuiver chinoline-platinaat smelt bij 246° , eveneens onder ontleding.

Uit deze gegevens meen ik te mogen besluiten dat Cycleïne eene chinolinekern bezit.

ONDERZOEK VAN HET VET.

Ter verkrijging van eene grootere hoeveelheid van het vet, was een kilogram van het rhizoom-poeder gepercoleerd met petroleum-aether, zoolang tot bij verdamping van een druppel van den afloopenden petroleum-aether geen vet meer achterbleef. De petroleum-aether werd afgedestilleerd; de achtergebleven rest werd verscheidene malen met warm, zuur water uitgewasschen, en aldus van alcaloïde bevrijd.

Het door filtratie verder gezuiverde vet was vast en goudgeel van kleur.

Het vet is, behalve in petroleum-aether, oplosbaar in aether, zwavelkoolstof, tetrachloorkoolstof, chloroform en ook in alcohol.

Het smeltpunt is 44.5° , het stolpunt 42° en het soortelijk gewicht 0,867.

Dit laatste werd bepaald volgens de methode van FRESSENIUS en SCHULZE ¹⁾ met een mengsel van alcohol en water.

Refractometergetal bij 46° : 33.²⁾

Het iood-additiegetal werd bepaald volgens de

¹⁾ R. BENEDICT. Analyse der Fette und Wachsorten.
Pharm. Centr. Halle 20,132.

²⁾ Bepaald met den butyrorefractometer van ZEISS.

methode-WIJS.¹⁾ Gevonden: 48.6 en 48.4; gemiddeld 48.5. De inwerkingsduur was 40 minuten.

Daarna werd het vet verzeept met alcoholische kaliloog. Alles bleek verzeepbaar. BOORSMA behield een kleine onverzeepbare rest, ik meen dit te moeten toeschrijven aan verontreinigingen.

Verzeepingsgetal 1^e bepaling 197.64.

2^e bepaling 195.40.

Gemiddeld: 196.52.

Bij de bepaling van het zuurgetal, vond ik een buitengewoon hoog cijfer; 1.011 gr. vet had n.l. noodig 189.0 mgr. kaliloog ter neutralisatie, wat overeenkomt met een zuurgetal van 187.

Aangezien het rhizoompoeder, waaruit het vet verkregen werd, reeds gedurende geruimen tijd als poeder bewaard was geweest, meende ik dat versch bereid poeder wellicht andere cijfers zou geven, doch ook daaruit verkregen vet gaf hetzelfde resultaat; 1,2425 gr. vet had 232,6 mgr. kaliloog noodig ter neutralisatie, hetgeen eveneens een zuurgetal van 187 geeft.

Uit den aard der zaak was het onmogelijk verschen wortel te verkrijgen; het was ook niet mogelijk in de literatuuropgaven na te gaan of bij andere vetsoorten van planten, in de tropengewonnen,

¹⁾ LEWKOWITSCH. Chem. Technol. u. Anal. d. F. u. W. I. 268.

gedroogd en naar Europa gezonden, het verschijnsel van een zoo hoog zuurgetal zich ook voordeed, aangezien bij bijna alle opgaven de onderzoekers het zuurgetal niet bepaald, althans niet opgegeven hebben.

De constanten voor de uit het vet afgescheiden, en uit alcohol herhaaldelijk omgekristalliseerde vet-zuren waren de volgende:

Soortelijk gewicht: 0.884.

Smeltpunt: 67° .

Stolpunt: 58° .

Smeltpunt der loodzouten 83° — 85° .

Iood-additie-getal: 51.2 en 50.7; gemiddeld 50.95.

DROOGREST-BEPALING.

Van het aan de lucht gedroogde poeder werd 5 gram bij 105° tot constant gewicht gedroogd. Het verlies aan water was 0,3572 gram, of 7,14 %.

BEPALING VAN HET ASCHGEHALTE.

Van het boven zwavelzuur gedroogde poeder werd 5 gram afgewogen en in eene platinaschaal verbrand. De asch werd uitgeloogd met warm gedestilleerd water, daarna gedroogd, gegloeid en gewogen. De droogrest (bij 105°) van 't wasch-water werd er daarna bij opgeteld.

Verkregen: 0,134 gr. asch of 2.68 %.

Een tweede bepaling van eveneens 5 gram gaf:

0,133 gr. asch of 2.66 %.

Gemiddeld: 2.67 %.

De analyse der asch toonde aan, dat zij bestond uit sulfaten, chloriden, carbonaten, phosphaten; aan metalen vond ik: calcium, kalium, natrium, magnesium en een weinig ijzer.

BEPALING VAN HET EXTRACT-GEHALTE.

15 gram van het gedroogde poeder werd in een percolator gepercoleerd met petroleum-aether, daarna met alcohol van 95 %.

De petroleum-aetherrest gaf aan vet + alcaloïde:

1.7000 gr., hetgeen overeenkomt met 10.5 % vet en 0.83 % alcaloïde. Dit werd bepaald door uitschudden van de rest met zuur water, totdat geen alcaloïde meer overging; daarna werd de oplossing zwak alcalisch gemaakt met Na OH, en uitgeschud met aether. De, na verdamping van den aether, achtergebleven rest werd gewogen.

De alcoholrest bleek 1.6500 gr. te zijn of 11 %.

Daarna werd de stof met water gepercoleerd, totdat niets meer in oplossing ging. Als droogrest van het uittrekken met water werd verkregen 0.8950 gr. of 5.96 %.

Totaal extract gehalte 28.29 %.

BEPALING VAN HET ALCALOÏDE-GEHALTE.

Van een extract, verkregen op de manier als boven beschreven, uit 15 gram rhizoompoeder, werd tevens eene quantitatieve alcaloïde-bepaling gemaakt.

Het extract werd daartoe herhaalde malen met zoutzuurhoudend water van 60° uitgetrokken, totdat in eenige druppels, na zwak zuur maken met zwavelzuur, geen neerslag meer verkregen werd met 1 druppel van MAIJER's oplossing. Daarna werd de, na bekoeling gefiltreerde, zure vloeistof tot klein volumen uitgedampt, het alcaloïde neergeslagen met Na_2CO_3 , het neerslag op een filter gebracht, uitgewasschen met alcalisch water

en gedroogd. Het was een amorph wit neerslag, dat gedroogd en gewogen werd. Het waschwater bleek na onderzoek geen alcaloïde te bevatten.

Opbrengst: 0.3175 gr. alcaloïde of 2.1 %.

Boorsma vond 2.5 %.

ONDERZOEK NAAR VLUCHTIGE STOFFEN.

Aangezien het rhizoom van *Cyclea Peltata* een eigenaardigen reuk heeft, waaraan het kan worden herkend, werd voor 't onderzoek naar mogelijk aanwezige vluchtige stoffen 10 gram van het poeder, vermengd met ± 100 c.M³ water, onderworpen aan eene destillatie met stoom. Na een uur destilleeren, was ongeveer 5 cubieke centimeter van een zwak zuur reageerende vloeistof verkregen, waarvan de reuk dezelfde was als die van het rhizoom. Het destillaat bleek een kleine hoeveelheid vluchtige vetzuren te bevatten.

Aetherische olie kon niet worden aangetoond.

ONDERZOEK NAAR ORGANISCHE ZUREN.

Ter opsporing van de in het rhizoom aanwezige organische zuren, werd dertig gram van het extract, vermeld op blz. 21 (eerste alinea) met eene dubbele hoeveelheid gedestilleerd water vermengd, en bij de aldus verkregen zwak zuur reageerende vloeistof neutraal loodacetaat gevoegd.

Het daarop ontstane neerslag werd afgefiltreerd, zooveel mogelijk uitgewasschen en in 100 cM³. gedestilleerd water verdeeld. Vervolgens werd zwavelwaterstofgas doorgevoerd, het zwavel-lood afgefiltreerd, en het filtraat, na verwijdering der zwavelwaterstof, tot klein volumen uitgedampt.

Deze vloeistof werd nu met ammonia alcalisch gemaakt, daarna eenige cM³. eener oplossing van calciumchloride toegevoegd en onderzocht volgens de gewone methode.

Aanwezig bleken slechts te zijn citroenzuur en geringe sporen van wijnsteenzuur.

HOOFDSTUK III.

PHYSIOLOGISCH GEDEELTE.

Zooals Dr. BOORSMA de inleiding gaf tot de studie omtrent de chemische eigenschappen van het alcaloïde uit *Cyclea Peltata*, zoo ook deed hij de eerste proeven tot het verkrijgen van een inzicht in de physiologische werking van deze stof.

Ook hierbij wil hij een zekere analogie opmerken tusschen Cycleïne en Bebeërine of Buxine, voor conclusies in deze richting gaven zijne proeven echter geen aanleiding.

Zijne beschrijving is aldus ¹⁾:

„ 20 mgr. Cycleïne werd in neutrale zoutzure oplossing bij een groot exemplaar van een pad in een der achterpooten geïnjecteerd; langzamerhand ontstond belemmering van de voortbeweging, eindigende in algeheele verlamming der ledematen, terwijl de longen in belangrijke mate opzwollen; het dier verdroeg rugligging, reageerde op sterke prikkels met eene beweging van den romp, doch liet de pooten in iedere willekeurige houding leggen zonder ze bij te trekken. Na enkele uren begon in dit opzicht herstel merkbaar te

¹⁾ BOORSMA l.c. bldz. 93.

worden, na een dag werd de rugligging niet meer verdragen, hoewel voortbeweging blijkbaar nog moeite kostte; ook dit verschijnsel maakte allengs voor den normalen toestand plaats. Bij een kleine pad had een even groote dosis na soortgelijke vergiftigings-symptomen den dood tengevolge; een groot exemplaar werd na een gift van 25 mgr. den volgenden dag dood gevonden.

Het „Bebeërine” van MERCK, dat ter vergelijking werd gebezigd, scheen iets krachtiger te werken: 20 mgr. doodde een groote pad in eenige uren. Toch kwam het vergiftigingsbeeld met het voor Cycleïne beschrevene in hoofdzaak overeen; kenmerkend was hier echter, dat, bij sterke opzwellings van de longen, de adem van tijd tot tijd met een kreet werd uitgestooten, wat ik bij Cycleïne nimmer waarnam.

Bij een *Cavia* had injectie van 100 mgr. slechts weinig effect; een stadium van duidelijke loomheid volgde, dat echter slechts een paar uren aanhield . . .

Om te mogen besluiten, dat een stof in hare physiologische werking identiek is met eene andere, zijn de proeven van Boorsma niet afdoende.

De werking van Bebeërine nu, of van wat men vóór 1898 onder dezen naam verstond, werd vaak bestudeerd, en in 1851 bestond er strijd welk

alcaloïde beter anti-pyretisch werkte: Bebeërine of Chinine.¹⁾

BECQUEREL heeft toen den strijd beslist ten gunste van Chinine. Naast hem mogen genoemd worden als degenen, die zich met de bestudeering der pharmacodynamie van Bebeërine onledig hielden: CAZIN,²⁾ RODIÉ, DOUGLAS, MACLAGAN, ANDERSON, EWATT, BENNES en SIMPSON.

Waar het om zulk een strijd ging, behoeft de werking van Bebeërine wel niet nader uiteengezet te worden.

* * *

De proefnemingen met Cycleïne, welke aan de Rijks-Veeartsenijschool verricht werden, hadden niet zoo zeer het doel de werking van genoemd alcaloïde in al hare bijzonderheden te bestudeeren, doch meer om te bepalen welke organen of orgaanafdeelingen daardoor worden geïncubeerd, en verder ter vaststelling van de dosis, waarin het in staat is het leven bij enkele kleine proefdieren te vernietigen.

Zeer zeker ware het, ten einde de vergiftige werking voor den mensch ten naaste bij te kunnen bepalen, van groot nut geweest, ook op grootere proefdieren, zooals paarden, runderen,

¹⁾ Dujardin et Beaumetz. Dictionnaire de Thérapeutique I, 458.

²⁾ DUPUY. Alcaloïdes I. 242—286.

enz., te experimenteeren, doch daartoe ontbrak ons, zooals spoedig bleek, de noodige hoeveelheid stof, aangezien voor deze dieren betrekkelijk groote doses, (minstens twee tot drie gram alcaloïde) intraveneus geapliceerd, noodig zou zijn om eenig effect, geschikt tot conclusies, te verkrijgen.

De proeven werden verricht op *kikvorschen* (*Rana esculenta*), *witte muizen*, *konijnen* en *honden*.

Ook is er van een witte rat, een cavia en eene kip gebruik gemaakt, doch de resultaten, met deze laatste dieren verkregen, verdienen geen nadere vermelding.

Voor de studie van eventueel lokalen invloed op periphère, sensible en motorische zenuwen, werd van het oog van het paard gebruik gemaakt.

Dat, zooals een beschouwing der aangewende doses doet zien, deze doses vaak te klein werden genomen, vindt zijne oorzaak hierin, dat omtrent de werking van Cycleïne nog niets bekend was, en de gebleken geringe chemische overeenkomst met Bebeërine of Buxine geen aanleiding gaf te besluiten, dit alcaloïde als richtsnoer te doen dienen.

De doses zijn berekend op kristalwatervrij Cycleïne-sulfaat, toegepast in eene oplossing van gedestilleerd water, ter sterkte van 10⁰/₀.

Hieronder moge een overzicht volgen der voornaamste proeven.

- A. *Kikvorschen.*
 - B. *Witte Muizen.*
 - C. *Konijnen.*
 - D. *Honden.*
 - E. *Oog van een Paard, enz.*
-

A.

Kikvorschen.

I.

9 uur. Bij een groot exemplaar werd 30 mgr., verdund met 1 gr. gedestilleerd water, subcutaan ingespoten. Het dier vertoonde geen enkel verschijnsel, waaruit eenige invloed op een of ander orgaan kon blijken.

II.

10	"		Subcutaan ingespoten 100 mgr.
10	"	5 m.	Er ontstaat zwakte in de achterste ledematen, zoodat het dier niet meer kan springen.
10	"	10 "	Blijft bewegingloos liggen. Geen ademhalingsbewegingen.

10 uur 25 m. Kortdurendekrampaanval, daarna schijndood of dood. Het hart trekt zich nog flauw te zamen. Binnen enkele uren de dood.

III.

4 " Het hart van een groot exemplaar werd blootgelegd, en daarop werden enkele druppels der solutie gebracht

4 " 3 " De contracties der ventrikels nemen in intensiteit en in aantal af en worden onregelmatig.

4 " 8 " Het hart blijft in diastole stilstaan, afwassing met lauwe chloor-natrium houdend water bracht geen opwekking der contracties meer te weeg.

IV.

4 " Bij een exemplaar worden op het blootgelegde hart met glazen staafje drie druppels der solutie geapliceerd.

4 " 3 " De frequentie van den hartslag vermindert tot op de helft. De contracties worden flauwer en onregelmatig.

4 " 8 " Het hart blijft in diastole stilstaan. Door de applicatie van digitalis wordt geen contractie meer opgewekt.

Om uit te maken of soms de operatie zelf eenige beleediging van het hart had veroorzaakt of oorzaak was van den dood, werd van een even groot exemplaar eveneens het hart blootgelegd. Dit klopte na een uur tijds nog even krachtig

B.

Witte Muizen.

V.

9 uur.

Subcutaan op den rug ingespoten 40 mgr. Het dier vertoonde geen verandering. Den volgenden dag was er echter paresis in het achterstel en een lichte graad van sopor.

Het bleef steeds onbeweeglijk plat op den buik liggen en is in den volgenden nacht gestorven.

VI.

10 „

Subcutaan een tweede exemplaar 53 mgr. ingespoten op den rug. In den namiddag vertoonde het een

zwakte in het achterstel. Den volgenden dag was het dood, in den nacht gestorven.

VII.

- 10 uur. Bij twee witte muizen werden subcutaan in de borstholte resp. 40 mgr. en 25 mgr. ingespoten.
- 10 „ 5 m. Plotseling treden krampaanvallen op, verlamningsverschijnselen der voorste extremiteiten en frequente ademhaling. Daarna de dood.

VIII.

- 3 „ *day* Een vijfde exemplaar subcutaan in de borst 40 mgr. ingespoten. Onmiddellijk daarop werd de borstkas opengemaakt en het hart blootgelegd.
- 3 „ 2 „ Na enkele contracties vertoont het hart gedurende twee seconden eenige zeer frequente contracties, waarna het weer gewoon, doch allengs afnemend in kracht der contracties doorarbeidt.
- 3 „ 4 „ Hetzelfde verschijnsel herhaalt zich. De dood treedt in.
- 3 „ 6 „ Hoewel flauw, contraheert het hart zich nog na den dood.

De waarschijnlijke oorzaak van den dood is verlamming van het respiratorisch centrum.

Bij het subcutaan toedienen van het gif is tevens een plaatselijke aandoening niet te miskennen.

C.

Konijnen.

IX.

11 uur. Een konijn, van 2.15 kilogram gewicht, intraveneus in de rand-vena van het rechteroor 15 mgr. ingespoten. De temperatuur vóór de injectie bedroeg 37.3°.

Symptomen: geene.

11 „ 30 m. Temp. 38°—38.3°. Pols normaal.

X.

11 „ Bij een klein exemplaar werd 50 mgr. intraveneus in de rand-vena van het oor ingespoten.

2 „ 30 „ Vertoont nog geen enkel symptoom, en heeft verder ook niets vertoond.

XI.

11 uur (volgenden dag). Bij hetzelfde exemplaar 100 mgr. intraveneus, aan de randvena van het oor ingespoten.

11 „ 2 m. Onmiddellijk symptomen van paralyse; het dier sleepte met het achterstel, viel op de rechterzijde, vertoonde enkele nekkrampen en was daarna dood.

1 „ Het verlengde merg en de hersenen werden weggenomen en afzonderlijk chemisch onderzocht, of het alcaloïde bevatte.

Gevolgd werd de methode van STAS-OTTO. Zoowel uit den alcalischen aether van het hersen-onderzoek, als uit dien van het verlengde-merg-onderzoek, werd duidelijk en door de algemeene alcaloïde-reactieven, en door de reacties 1, 2 en 5 (blz. 30 en 31) Cycleïne aangetoond.

XII.

10 „ Intraveneus een exemplaar 70 mgr. ingespoten in de randvena, rechteroor.

- 10 uur 3 m. Het dier valt op de rechterzijde, vooral het achterstel is verlamd, het hoofd blijft opgericht. Ademhaling wordt frequenter.
- 10 " 6 " Respiratio rara, met opengesperden mond; het dier ligt plat op zijde.
- 10 " 10 " Nu en dan treden enkele klonische krampen der extremiteiten op; het dier maakt zelfs een enkele maal rolbewegingen.
- 10 " 12 " Hartcontracties worden waargenomen met den phonendoscoop; zij nemen belangrijk in aantal af en worden onregelmatig.
- 10 " 15 " Ademhaling staat stil. Te voren was er nog nu en dan kunstmatige ademhaling toegepast.
- 10 " 16 " Dood.
- Het bloed wordt spectroscopisch onderzocht en vertoont de oxyhaemoglobine strepen.

Cycleïne is dus geen bloedvergif.

XIII.

- 2 " Een exemplaar subcutaan 200 mgr. ingespoten.
- 3 " 30 m. Vertoont nog geen enkel symptoom.

XIV.

- 10 uur. Een jong exemplaar werd intraveneus 50 mgr. ingespoten.
- 10 „ 5 m. Hartcontracties nemen af in frequentie.
- 10 „ 8 „ Het dier blijkt min of meer verlamd te zijn in het achterstel, trekt het achterlijf moeilijk bij.
- 10 „ 20 „ Wordt weer volkomen normaal.

XV.

- 4 „ Intraveneus een krachtig exemplaar (3.3 kilogram) 100 mgr. in de randvena van het oor ingespoten.
- 4 „ 1 „ Terstond treedt een verlamming van het achterstel op.
- 4 „ 3 „ Ademhaling wordt onregelmatig. De Cheyne-Stokesche ademhaling treedt op: een tiental ademtochten snel op elkaar, waarna een pauze of zeer oppervlakkige ademhaling volgt, daarna weer snel, enz.
- 4 „ 5 „ De hartcontracties, met den

phonendoscoop waargenomen, worden zeldzamer en onregelmatig.¹⁾

D.

Honden.

XVI.

11 uur. Een jachthond (30 kilogram), sedert vier dagen met streptococcen geïnfecteerd, febriciteerde aanhoudend, temperatuur: $39,5^{\circ}$ – 40° , geen eetlust enz.

Subcutaan ingespoten 200 mgr.

Alma in den hals.

11 „ 20 m. Temperatuur was gestegen van $39,3^{\circ}$ tot 40° . In den loop van den namiddag tot 4 uur opgenomen, was de temperatuur 40° , $39,8^{\circ}$, $39,95^{\circ}$, 40° . Den volgenden dag bedroeg zij slechts 39° .

Eenige koortswerende eigenschap bezit Cycleïne dus niet.

¹⁾ Een te betreuren vergissing in de aantekeningen, belet de vermelding van den verderen loop van het proces.

XVII.

- 3 uur. Een exemplaar van 10 K.G. kreeg intraveneus 370 mgr. Temperatuur vóór injectie 38.3°. Pols: 110 en krachtig.
- 3 " 2 m. Gedurende een paar minuten treden klonische en tonische krampen der spieren van rompen ledematen op.
- 3 " 5 " Stijve gang, wederom een krampaanval van de extensoren der extremiteiten. Pols: 40.
- 3 " 10 " Pols wordt weer frequent, maar onregelmatiger.
- 3 " 15 " Pols: 60. Ademhaling blijft normaal, temperatuur steeg slechts tot 38.4°.
- 3 " 20 " Alles is weer normaal.

XVIII.

- 3 " Een hond van 14 K.G. werd in de Vena Saphena 400 mgr. ingespoten. Vóór de injectie bedroeg de polsfrequentie: 120. Temp.: 38.3°.
- 3 " 3 " Frequente ademhaling, met krampachtige inspiratie.

- 3 uur 4 m. Pols daalt tot 60 slagen, daarna tot 40.
- 3 „ 15 „ Pols onregelmatig: drie regelmatig op elkaar volgende slagen, daarna een intermissie van 3 tot 4 seconden.
- 3 „ 20 „ De tussenpoozen worden langer: 5 sec., met rythmen van 2 slagen.
- 3 „ 25 „ Pols is niet meer te voelen, alleen met den phonendoscoop zijn de hartcontracties te tellen. Het dier is intusschen apathisch, ligt en is moeilijk tot opstaan te bewegen, mond een weinig geopend.
- Geen zenuwverschijnselen in den vorm van krampen of verlammingen.
- 3 „ 30 „ Rythmen der pols worden korter, 4—5 slagen in 3 sec., met tussenpoozen van 3 sec.
- 3 „ 30 „ Plotseling wordt de pols weer regelmatig, stijgt tot 120 slagen. De hond frischt op en beweegt zich door de kamer. Temp.: 38.9°.
- 3 „ 45 „ Het dier is geheel normaal. De urine wordt onderzocht. Afwezigheid van eiwit, doch Cycleïne is duidelijk aan te toonen.

XIX.

3 uur. Een jachthond van 30 K.G. in Vena Saphena 500 mgr. gespoten en een half uur later nog 200 mgr. Temperatuur bedroeg vóór de injectie 39° en de pols was 120.

3 „ 5 m. Pols is 160 en temperatuur: 40 3°.

3 „ 20 „ Pols blijft frequent, zelfs nog om 4 uur 30 min., en krachtig.

Het proefdier was echter reeds abnormaal en voor meerdere proeven gebruikt, zoodat aan de afwijking met de gewoonlijk verkregen symptomen geen groote waarde mag gehecht worden.

XX.

3 „ Een hond van 10 K.G. zwaar, met een polsslag van 120, werd subcutaan 10 mgr. atropine-sulfaat ingespoten, ter verlamming van den Nervus Vagus.

3 „ 2 „ Pols stijgt tot 200 slagen en meer. Daarna wordt 380 mgr. Cycleïne-sulfaat in de Vena Saphena gespoten.

3 uur 10 m. Pols daalt niet onder 150 slagen en blijft regelmatig. De hond is iets stijf in de ledematen.

3 " 20 " Zelfde pols. Hond wordt onrustig, jankt, is in hooge mate zenuwachtig en is dit nog om 5 uur.

Verder maakte hij braakbeweging en had eenmaal ontlasting met sterk napersen. Hier vertoonen zich dus, na de uitwerking der Cycleïne, de bekende atropine vergiftigings-symptomen.

XXI.

10 " Zelfde hond als bij proef XVIII, werd in de Vena Saphena 400 mgr. gespoten.

10 " 2 " Pols wordt onregelmatig, met intermissies telkens na den 3^{den} slag.

10 " 5 " Pols: 60 slagen.

10 " 30 " Pols: 80 slagen.

Het dier is weinig onder den invloed, minder dan de vorige maal.

11 " Pols weer regelmatig, maar zeldzaam: 66 slagen.

12 " Pols heeft weer de gewone frequentie.

XXII.

- 3 uur. Zelfde hond als bij vorige proef.
 Des ochtends was de linker Nervus
 Vagus in de halsstreek doorgesneden.
 Polsfrequentie bedroeg 160, later 140.
 Geïnjectieerd: 550 mgr. intraveneus.
- | | | | |
|---|---|------|---|
| 3 | " | 1 m. | Onmiddellijk daalt de pols tot 72. |
| 3 | " | 3 " | Pols gedaald tot 62.) Frequente |
| 3 | " | 6 " | " " " 40.) ademhaling. |
| 3 | " | 8 " | Er treden sterke intermissies op,
soms na één, na twee en na drie
slagen. |
| 3 | " | 10 " | Subcutaan twee c.M ³ Digitalis
dialysatus ingespoten. |
| 3 | " | 20 " | Geen invloed der Digitalis is waar
te nemen op de hartactie. Pols
neemt langzaam toe in frequentie. |
| 4 | " | 30 " | Pols is nog niet regelmatig en
zwak, moeilijk te voelen aan de
Arteria femoralis. |

XXIII.

- | | | | |
|---|---|------|--|
| 4 | " | 10 " | Een hond van 5 K.G. gewicht
werd in de Vena Saphena 400 mgr.
gespoten. |
|---|---|------|--|

Onmiddellijk na de injectie zakt
het dier in elkander en vertoont

tevens enkele krampen, vooral van de nekspieren. Er heeft eene onwillekeurige ontlasting van faeces en van urine plaats. De ademhaling is belangrijk verlangzaamd, met krampachtige happende inspiratie en vrij lange pauze tusschen de ademhalingen.

De pols daalt onmiddellijk van 150 op 60 slagen, en is zwak. De hartcontracties zijn verder met den phonendoscoop gecontroleerd. Zij nemen steeds af in aantal en intensiteit, maar de rhytmus blijft steeds regelmatig.

4 uur 13 m. Ademhaling staat stil, het hart trekt zich nu en dan samen.

4 „ 15 „ Dood.

Verder werd nog een proef genomen op het oog van een paard, op een *Cavia Cobaya* en op een kip.

E.

XXIV.

2 „ 30 „ In een oog van een paard werd 12 mgr. van het zout, opgelost

in een cm^3 . gedestilleerd water, gedruppeld. De pupil bleef onveranderd, ook de gevoeligheid van den bulbus bleef dezelfde.

XXV.

3 uur. Bij een volwassen *Cavia* werd subcutaan 50 mgr. ingespoten.

Geen verschijnselen, ook niet den volgende dag.

XXVI.

3 „ Aangezien bij een kip vaak afwijkingen van de werking van physiologische stoffen waargenomen worden, zoo werd bij een kip subcutaan 100 mgr. ingespoten.

Een kreupel loopen was het eenige gevolg.

* *
*

Ofschoon deze weinige proeven geen aanspraak kunnen maken op volledigheid voor de studie der physiologische en toxische werking van het Cycleïne-Sulfaat, zoo verschaffen zij ons toch licht omtrent de volgende punten:

Cycleïne is geen zwaar vergif, zoodat men om

den dood te veroorzaken van het kristalwatervrije zout een vrij groote dosis, als bij de *Witte Muis* 25 mgr. subcutaan, noodig heeft. Voor een flink *Konijn* is daarvoor noodig 100 mgr. intraveneus van het zout. De *Kikvorsch* vereischt 50 tot 90 mgr. subcutaan, en bij den *Hond* heeft men per kilo-dier 80 mgr. noodig om den dood te veroorzaken.

Na toedienen eener laetale dosis treedt de dood snel op bij het konijn en den hond, en wordt gedurende enkele minuten voorafgegaan door paretische verschijnselen, vooral van het achterstel, waar tusschendoor enkele krampen zich voordoen.

Waar de dood niet optrad bij deze dieren, verdwenen de verschijnselen gewoonlijk binnen een half uur. Muizen en kikvorschen bezweken soms eerst na 5—24 uur en bleven steeds verlamd.

Bij den hond treedt de invloed op het *hart* op den voorgrond. Na voorbijgaande meer frequente hartcontracties nemen deze, soms direct, tot $\frac{1}{3}$ in aantal af, bijv. van 120 tot 40 pulsaties. Dit verschijnsel is zeer constant.

Behalve een „pulsus rarus” en „debilis” constateerden wij meermalen een „pulsus deficiens”, hetzij met twee of drie opeenvolgende slagen en tusschenpoozen van drie tot vier seconden, hetzij met twee krachtige en een zeer zwak er op volgenden slag

ook met intermissies. Aan het hart werden dan met den phonendoscoop dezelfde intermissies geconstateerd.

Intusschen was het dier soporeus, en ofschoon niet verlamd, bleef het plat uitgestrekt liggen.

De ademhaling was dan in den beginne frequent, soms tot 40 respiraties, maar verminderde langzamerhand in frequentie, en werd bij laetaal verloop zeldzaam en bemoeilijkt bij inspiratie.

Bij den hond, die vooraf geatropiniseerd was, verminderde wel de frequentie der hartcontracties, maar deze bleven in aantal zoowat gelijk met het normale en tevens regelmatig. Bij een anderen hond, waar slechts de linker-Vagus door resectie buiten functie was gesteld, zag men dezelfde stoornis in de circulatie als bij normale honden.

De toediening van *Digitalis* in medicinale dosis bracht bij een hond, onder invloed der Cycleïne, geen verandering in de hartsactie. Hierin kwam slechts verbetering na twee uur.

Na applicatie op het blootgelegde kikvorschenhart van twee of drie druppels solutie (10 %), begon het hart binnen drie minuten trager te arbeiden en stond in *diastole* stil na hoogstens vijf minuten.

Bij de dieren welke bezweken, stond de ademhaling stil vóór het hart.

Uit een en ander blijkt:

1^e. Cycleïne is een *hartvergif* en wel een „*cardio-plegicum*”, dat direct op het hart inwerkt. Of dit nu een „*myogene*” of een „*neurogene*” werking is, d. w. z. door directen invloed op de hartspier of wel op musculomotorische gangliëncentra, zoover heeft het onderzoek zich niet uitgestrekt, om dit vraagstuk op te lossen.

2^e. Het respiratorisch centrum wordt ook sterk aangetast; in de verlamming daarvan is de oorzaak van den snellen dood te zoeken (THOMASSEN).

Bij muizen meer aanhoudend, en bij konijnen voorbijgaand, kwam een verlamrende invloed op het achterste gedeelte, vooral der Medulla Spinalis voor den dag.

3^e. De Cycleïne mag niet onder de zware vergiften gerekend worden, aangezien voor honden van tien tot twintig kilogram minstens 500 tot 800 mgr. kristalwatervrij Cycleïne-sulfaat, intraveneus aangewend, voor een laetale werking vereischt wordt.

Subcutaan wordt zij, zooals blijkt uit bovengaande proeven, in nog veel grootere doses verdragen. Per Os is zij, bij gebrek aan stof, niet aangewend.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

Cycleïne is een kristallijne Chinolinebase.

II.

Cycleïne staat in geen enkele chemische of physiologische verwantschap met Bebeërine.

III.

Bij de opgave van constanten van vetten moet het zuurgetal mede opgegeven worden.

IV.

Scopolamine en i-Scopolamine bestaan niet.

V.

De definitie van GRAHAM: „Dem Kolloïdalsein ist das Kristallinischsein entgegengesetzt” is onjuist.

VI.

De opvatting van GUIGNARD, dat de bevruchting van den embryozak beschouwd moet worden als een pseudo-bevruchting, volgt niet uit zijne medegedeelde studie (Ann. des. Sc. Nat. Bot. XI. 8e Serie p. 373).

VII.

De door DAVID ELLIS voorgestelde eliminatie van het geslacht Bacterium berust op onvoldoenden grond.

VIII.

Aloïnen moeten worden opgevat als glucosiden.

IX.

Onjuist is de meening dat de vergiftige werking van het lichtgas alleen door het daarin aanwezige koolmonoxyde wordt veroorzaakt (Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmac. 48. 1902. 106).

X.

De chemische en physische samenstelling van boter, als zijnde een natuurproduct, is afhankelijk van omstandigheden, die niet beheerscht kunnen worden door den boterproducent.

Iedere standaard, die voor de samenstelling van boter wordt aangenomen, om als maatstaf te dienen of een botermonster al dan niet vervalscht is, is willekeurig en onjuist.

XI.

Geen deskundige kan met zekerheid verklaren of een botermonster al dan niet vervalscht is, zoolang de samenstelling van het zuivere product, dat vervalscht werd, niet bekend is.

XII.

De door A. TSCHIRCH gevolgde methode ter bestudeering van de Guinea- en Suriname-Guttapercha heeft geen wetenschappelijke waarde (Archiv. d. Pharm. 243. 1905. p. 114 c.c. et. p. 358 c.c.).

XIII.

De door C. GLÜCKSMANN aangegeven quantitatieve bepaling van tannine is zonder wetenschappelijke waarde (Pharm. Post 1904. p. 429).





