

MEDEDEELINGEN

UIT

'S LANDS PLANTENTUIN.

XVIII.

NADERE RESULTATEN

VAN HET DOOR

Dr. W. G. BOORSMA

VERRICHTE

ONDERZOEK NAAR DE PLANTENSTOFFEN

VAN

NEDERLANDSCH-INDIË.

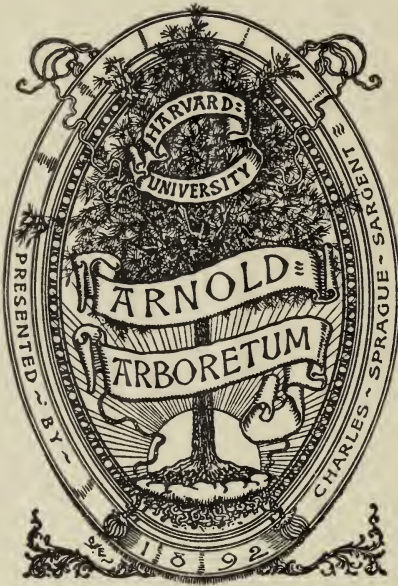
BATAVIA — S' GRAVENHAGE

G. KOLFF & Co.

1897

Per Ind.

5



BERICHT.

Het plan van den schrijver was in een tweede gedeelte van dit werk te behandelen: »algemeene beschouwingen waartoe de geschiedenis van dit volksgebruik en de wijze van toepassing der vischvergiften aanleiding geven, alsmede eene proeve van classificatie op grond hunner scheikundige bestanddeelen.» Door des schrijvers ongesteldheid en daarop gevolgd vertrek naar Nederland, is dit voornemen echter niet tot uitvoering kunnen geraken. Dienovereenkomstig zijn uit de voorrede van den schrijver die zinsneden weggelaten welke op het, thans niet verschijnende, tweede gedeelte betrekking hadden. De door mij ontvangen gegevens over het gebruik van plantaardige giften bij de vischvangst in Nederlandsch-Indië zijn, op de daartoe geschikte plaatsen, door de goede zorgen van D^r. BOORSMA in het werk zelf ingelascht.

De publicatie van dit geschrift heeft, tot mijn leedwezen, eene belangrijke vertraging ondervonden. De reden hiervan is, dat de Directeur van 's Lands Drukkerij mij verklaarde het manuscript zooals het was ingediend *niet* te kunnen drukken. De hierdoor noodzakelijk geworden copieering van het geheele manuscript vorderde, door den aard van het werk, veel moeite en nam veel tijd in beslag. Nog meer was dit het geval met de daarop volgende correctie der copie en volledige collationeering met het manuscript.

Met deze collationeering en correctie, alsmede met de samenstelling van lijst der volgnummers en index heeft de tegenwoordige Chef der IV^e Afdeling van 's Lands Plantentuin D^r. W. G. BOORSMA, zich wel willen belasten.

BUITENZORG, 4 Maart 1895.

De Directeur van 's Lands Plantentuin,
T R E U B.

#

MEDEDEELINGEN

UIT

Buitenzorg - 'S LANDS PLANTENTUIN.

XVIII.

NADERE RESULTATEN

VAN HET DOOR

Dr. W. G. BOORSMA

VERRICHTE

ONDERZOEK NAAR DE PLANTENSTOFFEN

VAN

NEDERLANDSCH-INDIË.

I.



BATAVIA — 'S GRAVENHAGE

G. KOLFF & Co.

1896

2

VOORWOORD.

Hoewel een vervolg op het twee jaar geleden verschenen No. XIII dezer „Mededeelingen”, is deze publicatie, zooals reeds een blik op den Inhoud doet zien, anders ingericht. Thans toch is meer naar een systematischen gang bij het onderzoek gestreefd, van enkele families werden een aantal soorten bewerkt. Wanneer bij sommige planten wat uitvoeriger werd stilgestaan, dan moge de belangrijkheid van het onderwerp hiervoor tot verontschuldiging strekken.

Dr. W. G. BOORSMA.

Buitenzorg, September 1896.



Digitized by the Internet Archive
in 2017 with funding from
BHL-SIL-FEDLINK

HOOFDSTUK I.

ONDERZOEK NAAR DEN AARD DER BESTAND- DEELEN VAN ENKELE LOGANIACEËN.

De *Loganiaceë*n vormen een uit een phytochemisch oogpunt bijzonder belangwekkende familie. Eenige van de geslachten, die zij omvat (*Strychnos* L., *Gelsemium* Juss.), herbergen stoffen, die tot de hevigste vergiften van het plantenrijk gerekend worden. En vooral opvallend is het feit, dat éénzelfde geslacht, *Strychnos*, vergiften van zoo uiterst uiteenloopende aard oplevert als strychnine en brucine aan de ééne, curarine aan de andere zijde. Ook het geslacht *Gelsemium* schijnt in zijn verschillende species niet eenzelfde soort van werkzame bestanddeelen te bevatten. Immers het alkaloid uit *G. elegans* BENTH. zou volgens Crow 1) niet met gelsemine en gelseminine uit *G. sempervirens* AIT., maar meer met strychnine overeenkomen.

Van andere *Loganiaceë*n-geslachten is weinig bekend. Doch een familie, die reeds zoo interessante gegevens aanbiedt, verdient wel, dat ook met diegenen harer leden, welke tot nog toe niet of onvoldoende onderzocht zijn, nader kennis gemaakt worde.

Spigelia anthelmia L.

Spigelia anthelmia behoort niet tot de hier te lande oorspronkelijk inheemsche planten. Het is eene Amerikaansche *Loganiacee*, die hier uit Brazilië is ingevoerd, zooals blijkt uit deze aantekening van HASSKARL 2): »*Spigelia anthelmia* L, ex humo cum stirpibus ann. 1845 e Brasilia advecto in Java enata, laete crescens et multiplicata, mox inter indigenos stirpes locum tenebit.»

Of het kruid inderdaad zich in Ned.-Indië reeds heeft ingeburgerd, is mij onbekend. Om Buitenzorg is het op een paar plekken zeer talrijk vertegenwoordigd. Van deze vindplaatsen, door Dr. HALLIER aangewezen, werden exemplaren naar den kultuurtuin overgebracht, waar ze insgelijks welig tierden, zoodat voldoende materiaal voor onderzoek spoedig verkregen was. Spontaan ontstond een aanplant, uit door den wind verspreide zaden, bij het laboratorium, zelfs op steenachtigen bodem, tusschen het grint. De plant blijkt dus hier gemakkelijk te willen groeien, en het schijnt niet gewaagd, aan te nemen, dat ze werkelijk een aanzienlijke verbreiding verkregen heeft of krijgen zal, een aanleiding te meer om een onderzoek naar de bestanddeelen in te stellen. Wel

1) Pharm. Journ. 1887, 927.

2) Retzia I, 147.

is waar zijn reeds onderzoekingen over *Spigelia* bekend geworden, doch de resultaten zijn niet gelijklopend, zooals dadelijk blijken zal.

In tropisch Amerika, waar meerdere soorten van dit geslacht gevonden worden, staat *Sp. antheimia* als zeer vergiftig te boek. Gegevens hieromtrent levert MARTIUS 1): »Venenosa stirpis indoles colonis insularum Antillensium nota est, unde ibidem nefandae veneficae BRINVILLIERS nomen tulit. Scintillationem ante oculos, mydriasin, anhelationem, artuum tremorem et paralyzin, convulsiones, vomitus atque diarrhoeam producit”. Intusschen wordt zoowel de wortel als het kruid, in poeder of in decoct, daar te lande als geneesmiddel, als vermifugum, aangewend en geprezen. Echter wordt omzichtigheid bij de toepassing aangeraden: »alii virtutem anthelminticam confirmarunt, monentes tamen ut caute administretur medicina vi narcotica pollens et cujus nimia dosis (4 drachmarum in syrupo) infantes convulsione correptos sub cerebri hyperaemia peremisset” (Fl. bras., l. c.).

DUJARDIN-BEAUMETZ 2) bespreekt twee soorten van het geslacht *Spigelia*, *Sp. marylandica* L. en *Sp. antheimia* L. Van de eerste wordt o. a. gezegd:

»Composition chimique. Il renferme d' après FENEUILLE du tanin, une résine âcre, une matière amère, une huile essentielle, des malates de potasse et de chaux. Une analyse faite par R. H. STABLER donne comme constituant un principe amer incristallisable auquel seraient dues les propriétés de la racine, une petite quantité d' huile volatile, de l' acide tannique, un extractif inerte, de la cire, une résine, des sels de potasse, de soude et de chaux. Le principe actif est âcre et amer, soluble dans l' eau et l' alcool, insoluble dans l' éther, se décomposant quand on le volatilise, incristallisable, neutre et déliquescent. Pour W. L. DUDLEY (Amer. Chem. Journ. I, 150) le principe actif est un alcaloïde volatil qu' on obtient en distillant la racine avec un lait de chaux dans un bain de paraffine et recevant dans l' acide chlorhydrique le produit de la distillation. Après évaporation à siccité, le résidu est repris par l' alcool, et on le fait cristalliser. Cet alcaloïde, auquel il a donné le nom de *Spigéline*, présenterait des relations étroites avec la nicotine, la conïne et la lobéline.

Thérapeutique. Le rhizome de l' *Oeillet de la Caroline* était employé comme vermifuge par les Indiens Cherokees, et c' est l' usage auquel on l' applique en Amérique. Il réussirait fort bien contre les ascarides lumbricoïdes sous forme d' infusion (30 grammes pour 500 grammes) ou de poudre à la dose de 60 centigrammes à 1.50 gr. pour les enfants de 3 à 4 ans et de 8 gr. pour les adultes. Ce médicament, donné plusieurs jours de suite, est suivi d' un cathartique. On lui associe souvent le calomel.

Il faut remarquer que ce rhizome est loin d' être inoffensif. Récemment H. HASE (Pract., juillet 1887, 61.) a montré, qu' il était doué de propriétés toxiques se rapprochant de celles du *Gelsemium*, qu' il déprime l' action du coeur et de la respiration avec perte de la puissance musculaire. Au dessus de 8 grammes, la poudre doit être donnée avec ménagement, car elle devient narcotique et stupéfiante. Ce rhizome perd la plus grande partie de ses propriétés par la dessiccation. Aussi ne peut il être employé en Europe, ou cette plante ne croît pas spontanément

1) Flota brasiliensis VI I, 295: De usu *Loganiacearum*.

2) DUJARDIN-BEAUMETZ et ÉGASSE, Les plantes médicales, 683.

Quant à la spigéline, elle n' est pas encore entrée dans la thérapeutique.”

Aangaande *Spigelia anhelmia* vermeldt D. B. het volgende:

»*S. anhelmia* L. (*Anhelmia grandiflora* P. BR.). La Brinvillière, Brinvilliers, ainsi nommée parce que la célèbre empoisonneuse marquise de Brinvilliers l'employait dans un but criminel, est une plante annuelle de l'Amérique équinoxiale et souvent cultivée dans nos serres..... Cette plante est inscrite au Codex, qui recommande de l'employer fleurie et entière. Elle représente les mêmes propriétés que la précédente, mais paraît être plus toxique. On l'emploie aussi aux Antilles et au Brésil comme vermifuge.”

FLÜCKIGER en HANBURY 1) deelen aangaande samenstelling en werking van *Sp. marylandica* o. a. het volgende mede: »FENEUILLE asserts that the drug yields a little essential oil. The experiments of BUREAU show that spigelia acts on rabbits and other animals as a narcotio-acrid poison”. STILLÉ meent, dat het vermogen van *Spigelia* om ascariden uit te drijven waarschijnlijk overschat is. In sommige streken van Engeland wordt de wortel als huismiddel gebezigd.

Volgens MAINTZ 2) was in den Amerikaanschen handel eerst het rhizoom van *Sp. anhelmia*; later ook dat van *Sp. marylandica*, doch zouden beide thans meestal door de wortels van *Phlox*-soorten vervangen zijn; de laatste worden dan onder den naam van *Spigelia*-wortels verkocht en schijnen gelijksoortige eigenschappen te bezitten.

Ook andere species, *Sp. glabrata* MART. en *Sp. Flemingiana* CHAM. et SCHL., worden in de Flora bras. als wormmiddelen genoemd. Betreffende de bestanddeelen van *Sp. anhelmia* vindt men daar nog aangegeven, dat MADIANNA uit den wortel, behalve vet, was, hars, onschadelijke extractiefstoffen enz., een weeke hars, die hij *spigeline* noemt, zou afgezonderd hebben, welk spigeline in $\frac{1}{2}$ zeer geringe dosis doodelijk zijn zou. Dezelfde bestanddeelen, buitendien nog vluchtige olie, zou hij hebben aangetroffen in het kruid, doch niet het spigeline, het toxisch beginsel.

Het is mij niet bekend, dat er latere publicaties over dit onderwerp bestaan. De hier aangevoerde gegevens nu stemmen niet voldoende met elkander overeen, zoodat een hernieuwd onderzoek mij wenschelijk voorkwam.

In de eerste plaats diende te worden nagegaan, of bij de overbrenging van Amerika naar onzen archipel de gevaarlijke eigenschappen van het kruid zijn behouden gebleven; het tegendeel was niet ondenkbaar. Inderdaad bleek een decoct of maceratie van de versehe of gedroogde plant bij voldoende concentratie doodelijk voor daarin gebrachte visschen, al was de giftigheid niet zeer belangrijk. In een colatuur van 500 c. c., uit 2 gram versch kruid verkregen, bleef een visch langer dan een dag leven; een vloeistof uit gedroogd materiaal 1:300 bereid, deed duidelijk

1) FL. and HANB., Pharmacographia, 433.

2) Jahresber. d. Pharm. 1883—84, 174.

teekenen van onrust ontstaan, maar toch duurde het eenige uren voordat de visch zich op den rug keerde; in een afkooksel, vijfmaal zoo sterk als het laatste, traden dadelijk hevige schokkende bewegingen op en stierf het proefdier na korten tijd, met wijd geopenden bek.

Een konijn van $1\frac{1}{2}$ Kilo lichaamsgewicht, hetwelk ik *Spigelia*-kruid voorzette, at daarvan zonder veel tegenzin bij tusschenpoozen omstreeks 50 gram. Het dier bleef geruimen tijd oogenschijnlijk gezond, doch na een paar uren werd verstijving van de ledematen waargenomen, de ademhaling werd bemoeielijkt en kort daarna trad de dood in. Een ander konijn, dat een veel kleinere, niet bepaalde, hoeveelheid had gegeten, bleef in leven, zonder verschijnselen van intoxicatie te vertoonen.

Door de vermelde proeven werd de aanwezigheid eener giftige stof, zij het ook niet tot een aanzienlijk gehalte, waarschijnlijk gemaakt.

Om te beginnen trachtte ik nu eenig vluchtig werkzaam bestanddeel op te sporen, waartoe de versehe plant — boven- en onderaardsche deelen te zamen — in bewerking werd genomen. Honderd gram van dit materiaal werd fijn gekneusd, met water tot een brei gemengd en in een stroom van waterdamp 200 c. c. afgedestilleerd; het destillaat, door toevoeging van water tot 500 c. c. gebracht, bezat voor een visch geenerlei vergiftige eigenschappen. Vluchtige olie kon uit een destillaat, op gelijke wijze van 200 gram versch kruid verkregen, niet worden afgezonderd.

Na dit negatief resultaat werd gezocht naar vluchtige basische stoffen, en hiertoe 160 gram versch kruid, fijngehakt en met kalk en water tot brei aangerood, in een stroom van waterdamp aan destillatie onderworpen totdat 400 c. c. waren overgegaan. Door deze vloeistof met aether te schudden en den aether te verdampen houdt men een résidu van bijna 10 mgr. terug, dat ten deele uit vedervormig gegroepede naaldjes bestaat, in zuur water grootendeels oplosbaar is, in deze oplossing met de algemeene alkaloïdreactieven zwakke reacties levert, evenwel, bij een pad onder de huid gebracht, geen noemenswaardige vergiftigingsverschijnselen doet ontstaan. De met aether uitgeschudde vloeistof, zuur gemaakt en tot een geringe rest verdampt zijnde, geeft absoluut geen alkaloïdreacties en is evenmin vergiftig.

Op grond van deze proeven mag men concludeeren, dat in de hier te lande gegroeide *Spigelia* geen vluchtig werkzaam bestanddeel moet gezocht worden.

Meer positieve uitkomsten werden verkregen bij het onderzoek naar „vast” alkaloid. Een spiritueus extract van verse planten loste in azijnzuur houdend water gedeeltelijk op; deze waterige oplossing werd met basisch looacetataat gezuiverd, door zwavelwaterstof van lood bevrijd, door verdamping geconcentreerd en nu met chloroform geschud zoolang deze iets aan de vloeistof onttrok, welke bewerking herhaald werd nadat overmaat van ammonia was toegevoegd. De chloroform, waarmee de alkalische vloeistof behandeld was, liet bij verdamping een bruinachtige, kleverige rest, intens bitter van smaak, en in zuur water grootendeels, hoewel niet geheel en al oplosbaar. De oplossing wordt door verschillende algemeene alkaloidreactieven neergeslagen; zij bleek hevig vergiftig, de verschijnselen, die zij veroorzaakt, zullen straks behandeld worden. Ook de verdampingsrest van den chloroform, die met de zure waterige vloeistof werd geschud, is zeer bitter, waarvan ook hier een alkaloidgehalte de oorzaak is. Men kan dit alkaloid slechts gedeeltelijk in zuur water in oplossing brengen — en dan weer na alkalisch maken met chloroform uitschudden —, uit de onoplosbare rest is het dan af te zonderen door deze in alkalisch water op te nemen en dit met chloroform te behandelen; geneutraliseerd zijnde, laat de waterige vloeistof dan een weinig of niet meer giftig résidu.

De gezamenlijke chloroformresten, langs den aangegeven weg uit 7 KG. verse planten bereid, wogen, in een exsiccator gedroogd, weinig meer dan 250 mgr. Daar de stof in zuur water nog niet geheel oplosbaar was, werd ze gezuiverd door extrabeeren met zeer verdund azijnzuur, alkalisch maken en uitschudden met chloroform. Ik beproefde nog het alkaloid vervolgens door verwarming met dierlijke kool in spiritueuze oplossing te zuiveren, een bewerking waardoor het in belangrijke mate kan ontleurd worden. Het blijft dan bij verdamping als een lichtgele, weeke, weinig hygroskopische vernis achter. Echter was de oplosbaarheid in zwak zuur water onvolkomen, terwijl de vergiftigheid aanmerkelijk gereduceerd scheen. De reiniging met dierlijke kool moet dus achterwege blijven; voor

alle proeven gebruikte ik het, wel is waar sterker gekleurde en meer hygroskopische, alkaloid, zooals het na de laatste uitschudding met chloroform uit deze vloeistof achterbleef. De oplossing in verdund zuur was dan opalesceerend. Ik bezigde uitsluitend chloroform bij de bereiding, omdat dit middel goede resultaten gaf en weinig verontreiniging opnam.

Het alkaloid is overigens, behalve in chloroform, gemakkelijk oplosbaar in azijnaether, aceton, methyl-, aethyl- en amylalkohol, minder gemakkelijk in benzol, weinig oplosbaar in aether, zwavelkoolstof en petroleumather. Door water wordt het slechts in zeer geringe mate opgenomen, zonder daaraan alkalische reactie mede te deelen. Oplosbaar is het in kali- en natronloog, waarbij het echter ontleed wordt, blijkens den coniiëne-reuk, die hierbij valt waar te nemen; het alkaloid zelf is reukeloos. Ook in ammonia lost het gemakkelijk op, daarentegen is het in koolzure alkaliën onoplosbaar.

Evenals uit chloroform werd het alkaloid uit andere oplosmiddelen altijd in amorphen staat teruggehouden. Proeven, met verschillende zuren genomen ter bereiding van gekristalliseerde zouten, hadden niet het gewenschte gevolg; steeds waren de resten, die bij vrijwillige of door verwarming bespoedigde verdamping achterbleven, amorph. De beschikbare hoeveelheid alkaloid was trouwens te gering om aan deze of andere pogingen tot verdere reiniging veel materiaal op te offeren.

Het gevonden alkaloid, dat we als *spigeliïne* willen aanduiden, is zeer weinig gevoelig tegenover de gewone algemeene reagentiën. Een zwak zure oplossing ter sterkte van 1% geeft met pikrinezuur, MAYER's reactief, tannine, sublimateoplossing, goudchloride, phosphomolybdas ammonicus zwakke troebeling, iets sterker is de reactie met jood-joodkalium, met fosfo-wolframzuur wordt een overvloedig praecipitaat verkregen, platinachloride, kaliumbichromaast en phospho-antimoonzuur leveren in het geheel geen neerslag.

De verhouding tegenover sterke zuren enz. biedt weinig belangrijks: met salpeterzuur gele oplossing, met zwavelzuur, ook onder toevoeging van een spoor salpeterzuur, of van kaliumbichromaast, of van ceriumoxyde, ook met FRÖHDE's reagens vuilbruine, troebele vloeistoffen.

Niettegenstaande bij de pogingen om vluchtige werkzame stoffen te constateeren het resultaat steeds negatief was gebleken, werd ten overvloede het geïsoleerde spigeliïne nog opzettelijk uit dit oogpunt onderzocht. In drie verschillende proeven werd telkens 10 mgr. alkaloïd in een weinig spiritus opgelost en gemengd met 1° kalkmelk, 2° magnesiumoxyde en water, 3° enkel water, en nu aan destillatie onderworpen uit een kolf, waarin een aanhoudende stroom van waterdamp werd geleid. In alle drie de gevallen werd de bewerking voortgezet totdat 100 c. c. was overgegaan en nu de destillaten eerst met aether en daarna met chloroform uitgeschud, en ten slotte nog, onder toevoeging van een paar druppels zeer verdund zoutzuur, tot kleine rest verdampt. Onderzoek op alkaloïd en op giftigheid van de aether-, chloroform- en zuurwater-resten gaf negatieve uitkomsten. Spigeliïne destilleert niet met waterdamp over.

De brei, die bij de destillatie met kalk in de kolf was teruggebleven, werd met chloroform uitgeschud en laatstgenoemde vloeistof verdampt: in het résidu was geen alkaloïd aan te toonen. Bij een nieuwe proef werd 10 mgr. spigeliïne met magnesiumoxyde en eenig water vermengd en op een waterbad gedroogd, welke bewerking drie malen herhaald werd; aan het restant onttrok chloroform geen alkaloïd.

Onder den invloed van alkalische stoffen wordt spigeliïne dus gemakkelijk ontleed. Dit bleek nog nader daaruit, dat een oplossing van 10 mgr. spigeliïne in een vloeistof, die 3 à 4 % natriumhydroxyde of natriumcarbonaat bevatte, na een dag aan chloroform geen alkaloïd meer afstond.

Met betrekking tot de toxische werking van spigeliïne kan het volgende worden medegedeeld. Injicieert men 3 mgr. alkaloïd in neutrale zoutzure oplossing bij een pad onder de huid van een der achterpooten, dan volgt onmiddellijk hevige urinelozing, terwijl de dij van de ingespoten poot krampachtig gestrekt wordt; de overige ledematen blijven voorloopig normaal, maar de ademhaling wordt blijkbaar meer en meer bemoeielijkt, ze heeft met gaandeweg langere tusschenpoozen plaats, waarbij de bek nu en dan wijd geopend wordt. Weldra worden nu alle pooten aangetast, de ademhalingsbeweging houdt geheel op en er treedt spontaan een algemeene tonische kramp in, tengevolge waarvan de voorste ledematen voor de borst, naar het

midden toe, de achterste stijf rechtuit gestrekt zijn; de buikspieren zijn strak gespannen en de ruggegraat in zeer duidelijken protonus gekromd. Deze toestand is bereikt omstreeks 10 minuten na den aanvang der proef en blijft onveranderd voortbestaan totdat de dood is ingetreden. Het hart blijft intusschen nog eenigen tijd voortkloppen.

Reeds veel geringer doses dan 3 mgr. zijn voor padden lethaal. Eén mgr. bij een groot exemplaar geeft in hoofdzak hetzelfde beeld, ofschoon de vergiftiging langzamer verloopt; de protonus vertoont zich b.v. $\frac{1}{2}$ uur na de injectie. Nog beter kan men na $\frac{1}{2}$ mgr. het proces vervolgen. De reflexprikkelbaarheid is dan oorspronkelijk verhoogd, de ademhaling eenigszins versneld, zij wordt echter weldra langzamer en moeilijker, en na eenigen tijd geschiedt de respiratie nog slechts bij lange tusschenpoozen en schoksgewijze, de longen zijn daarbij sterk opgeblazen. De ledematen blijven lang intact — ook de poot, waarin de injectie plaats had, was bij deze proef eerst na eenig tijdsverloop, maar toch spoediger dan de andere, krampachtig gestrekt — doch na $1\frac{1}{2}$ uur ongeveer vertoont zich de algemeene werking eensklaps en in gelijke hevigheid als in de vorige gevallen. Het dier reageert dan in het eerst nog eenigszins op zeer sterke prikkels: wordt een van de pooten gebrand, dan heeft een zwakke adembeweging plaats, doch overigens wordt tot aan den dood, die spoedig volgt, de houding niet in het minst veranderd. De protonus kan zóó geprononceerd zijn, dat het voorste deel van het lichaam bijna een rechten hoek vormt met het achterste gedeelte.

Een soortgelijk effect als bij padden wordt door spigeliïne teweeg gebracht bij warmbloedige dieren.

Een oplossing van 5 mgr. alkaloid werd bij een *Cavia* van 640 gram lichaamsgewicht onder de huid van een der achterpooten gebracht; eenigen tijd scheen het dier gezond, doch na 20 minuten was plotseling de voortbeweging belemmerd, het dier dook eenige malen met den kop voorover, daarbij telkens een kreet uitende, en viel met gestrekte pooten omver; nadat de bek nog eenige malen krampachtig geopend was, werd geen teeken van leven meer waargenomen.

Aan een *Cavia* van 260 gram werd 1 mgr. spigeliïne, op gelijke wijze als boven, toegediend. Het resultaat was nagenoeg hetzelfde, alleen deed zich de algemeene werking iets minder plotseling gevoelen;

men kon de kramp in de ledematen allengs zien optreden en de belemmering van de respiratie zien toenemen. De bek wordt herhaaldelijk met moeite en onder uitstooting van een zwakken kreet geopend. Spoedig zijn echter de pooten geheel verstijfd en valt het dier op zijde, waarop alleen nog enkele pogingen om adem te halen volgen.

Verstikking is hier blijkbaar, evenals bij padden, de directe oorzaak van den dood.

De aard der vergiftigingsverschijnselen sluit identiteit van dit alkaloid met strychnine of met een der *Gelsemium*-alkaloïden al dadelijk geheel uit. Trouwens ook in de verhouding tegenover reagentiën en in de overige vermelde eigenschappen zijn talrijke gewichtige punten van verschil aan te wijzen. Intusschen heeft de physiologische werking met die van strychnine dit gemeen, dat ook bij het spigeliïne het aangrijpingspunt der vergiftiging het ruggemerg is, zooals een paar eenvoudige proeven leeren. Injicieert men b.v. 1 mgr. spigeliïne in een der voorpooten van een pad, waarvan een n. ischiadicus is doorgesneden, dan ziet men bij het intreden van den algemeenen krampaanval de achterpoot, welke zenuw is geïsoleerd, geen deel nemen aan dit verschijnsel, welks oorsprong dus niet in het peripherisch, maar in het centraal zenuwstelsel moet gezocht worden. En dat het speciaal het ruggemerg is, van waar de werking uitgaat, wordt duidelijk, indien men bij een vergiftigden pad, zoodra de intoxicatie zich behoorlijk ontwikkeld heeft, den samenhang van hersenen en ruggemerg verbreekt: de krampachtige toestand, waarin het lichaam verkeert, blijft dan geheel dezelfde.

Opmerkelijk is de lokale kramp, die, bij padden althans, geregeld ter plaatse van de inspuiting zich deed gelden vóórdat van algemeene verschijnselen sprake was. Deze schijnt met die algemeene werking in geen verband te staan, en is wellicht aan een directen invloed op de spier te wijten. Ook bij een pad, die tengevolge van een groote (lethale) dosis curare totaal verlamd lag, werden na injectie van 1 mgr. spigeliïne in de dij van een der achterpooten weldra de spieren van die dij zelf krampachtig gespannen, ofschoon de rest van die poot, zoowel als het overige deel van het lichaam, geheel verslapt bleef.

Na een zoo groote dosis curare, die haar werking reeds een

geruimen tijd heeft uitgeoefend, kan blijkbaar de intoxicatie door het spigeliïne niet tot ontwikkeling komen. Injicieert men echter tegelijkertijd een geringere, op zich zelf niet doodelijke dosis curare en 1 mgr. spigeliïne, dan is wel is waar in de eerste periode algeheele verlamming het gevolg — uitgenomen ter plaatse van de inspuiting —, alsof curare alléén was toegediend, doch na verloop van tijd begint de algemeene werking van het spigeliïne zich te openbaren: de ledematen worden langzamerhand krampachtig gestrekt in plaats van verslapt neer te liggen, de huid onder de kin wordt ingetrokken, de buikspierlaag gespannen en het lichaam haast recht-hoekig voorover gebogen alsof géén curare was aangewend; echter blijven de uiteinden van de achterpooten nog langen tijd slap.

Een doodelijke dosis curare met 1 mgr. spigeliïne tegelijkertijd gegeven, deed, behalve lokaal, geen kramp meer in de ledematen ontstaan; deze bleven verslapt tengevolge van de curare-vergiftiging; toch bleef ook hier de protonus ten slotte niet uit.

De beide vergiften strijden blijkbaar om den voorrang, en de aard van het uiterlijk effect is van de verhouding der aangewende quantiteiten afhankelijk. Want, al tasten zij verschillende gedeelten van het zenuwstelsel aan, in hun uitwendig zichtbare symptomen zijn zij als antagonisten te beschouwen, evenals dat met curare en strychnine het geval is, en de indirecte gevolgen, die de toediening van het ééne voor het spierstelsel heeft, worden door het andere bestreden.

De geringste doodelijke dosis van spigeliïne voor padden is ongetwijfeld aanmerkelijk lager dan $1/2$ mgr.; ik kan die dosis echter niet aangeven. Nadat de boven beschreven en enkele andere proeven genomen waren, wilde ik namelijk trachten, het alkaloïd verder te zuiveren, en begon met het in spiritueuze oplossing met dierlijke kool te behandelen, nadat gebleken was, dat zodoende de kleur van het praeparaat voor een goed deel kon worden weggenomen. Maar de verdampingsrest van de dus behandelde spiritueuze vloeistof was in zoutzuurhoudend water verre van volledig oplosbaar; het alkaloïd scheen dus ontleding te hebben ondergaan, de toxiciteit was dan ook aanmerkelijk minder geworden: het oplosbare uit $1\frac{1}{2}$ mgr. gaf bij een pad geen lokale kramp, terwijl de algemeene verschijnselen eerst

na bijna 4 uren intraden, de werking was klaarblijkelijk zwakker dan vroeger die van $1\frac{1}{2}$ mgr. alkaloid. Toch was ook hier de afloop lethaal en werden, nadat de kramp eenmaal was aangevangen, geen remissies waargenomen. De onderstelling, dat wellicht juist het vergiftige deel van het praeparaat in hoofdzaak in de dierlijke kool zou zijn achtergebleven, bleek onjuist, daar die kool aan chloroform, ook bij koking, ternauwernood iets afstond. Ook was het résidu, dat uit spiritus teruggehouden werd, niet beduidend geringer dan de hoeveelheid, die aan de zuivering met kool werd onderworpen.

Alhoewel nu een uitermate vergiftig alkaloid uit *Spigelia anthelmia* was geïsoleerd, zoo scheen toch de aanwezigheid van dit bestanddeel alléén niet voldoende om de toxiciteit voor visschen te verklaren. Een afkooksel van droog kruid 1:60 doodde een visch in korten tijd. Stellen wij nu voor de sterkte van een zoodanig decoct, op versch materiaal berekend, 1:10, wat zeker niet te weinig is, en houden we in het oog, dat 7 KG. versch kruid 250 mgr. onzuiver alkaloid leverde, dan leert een eenvoudige berekening, dat een oplossing van spigeliïne 1:250.000 voor visschen zeer zeker spoedig doodelijk moet werken. Uit een proef blijkt echter het tegendeel, visschen blijven in een vloeistof van die concentratie in leven, ofschoon ze in het eerst duidelijk kenteekenen van vergiftiging vertoonen. Men moet hier ongetwijfeld rekening houden met het niet onbelangrijke looizuurgehalte van het kruid, want looizuuroplossingen vormen reeds op zich zelf voor visschen zeer vergiftige media.

Daarentegen schijnt mij het feit, dat een konijn van $1\frac{1}{2}$ KG. lichaamsgewicht na het nuttigen van 50 gram versch *Spigelia*-kruid geruimen tijd later vergiftigingsverschijnselen vertoonde en stierf, door de toxiciteit van spigeliïne voldoende te kunnen worden opgehelderd. Immers uit die 50 gram zou naar de gevolgde methode bijna 2 mgr. alkaloid zijn verkregen, maar bij die bereiding is, door het gebruik van alkali en door andere oorzaken, onvermijdelijk verlies geleden, en men zal stellig de beteekenis van dit verlies niet overschatten, indien men aanneemt, dat 2,5 mgr. spigeliïne in die 50 gram versch kruid voorhanden was. Nu was 1 mgr. alkaloid voor een *Cavia* van 260 gram in een zoo kort tijdsverloop lethaal, dat

ik niet twijfel of ook 0,5 mgr. zou een dier van gelijke grootte gedood hebben. Vergelijkt men thans de lichaamsgewichten van de beide proefdieren met de hoeveelheden alkaloid, hun toegediend, dan blijkt, dat die hoeveelheden per gewichtsdeel proefdier weinig verschillen, dat dus ook in het eerste geval het alkaloid zeer goed de eenige oorzaak van den dood kan geweest zijn, te meer daar de waargenomen verschijnselen in beide gevallen zeer groote overeenstemming vertoonden.

Het spreekt van zelf, dat de laatste beschouwingen geen absolute waarde hebben. Toch meen ik, dat zij, in verband met de resultaten van het chemisch onderzoek, in het voorafgaande medegedeeld, het recht geven, als zeer waarschijnlijk aan te nemen, dat het niet-vluchtige alkaloid spigeliïne het eenige specifiek giftige bestanddeel van *Spigelia anthelmia* is.

Wat nu de wormdoodende eigenschappen van de plant betreft, het is de vraag, of deze geheel of ten deele aan het alkaloidgehalte moeten worden toegeschreven. Mogelijk speelt hier ook wel het looizuur een rol, evenals dat bij andere vermifuga wordt waarschijnlijk geacht. Wanneer inderdaad, zooals DUJARDIN-BEAUMETZ aangeeft, deze werking bij het drogen gehéél verloren gaat en daardoor de aanwending in Europa onmogelijk is, dan komt zij zeker niet aan het alkaloid toe, daar dit ook in gedroogde grondstof wordt aangetroffen; ik kon het daaruit met volkomen behoud van zijn giftige hoedanigheden afzonderen. Intusschen heb ik niet uitgemaakt, of het gehalte aan alkaloid geen schade lijdt bij het drogen; dit is niet onwaarschijnlijk, want we hebben gezien, dat de base niet zeer bestendig is, en een verminderde werkzaamheid van gedroogd materiaal zou hierdoor mogelijk verklaard kunnen worden. Hoe dit ook zij, het voorhanden zijn van een zoo intens giftig bestanddeel, dat toch wellicht op den mensch nog heviger werkt dan op de besproken proefdieren — en het feit dat, zooals in het begin van dit artikel werd meegedeeld, de giftmengster BRINVILLIERS zich van dit kruid bediende, schijnt hiervoor te spreken — dit maant tot groote omzichtigheid bij eventuele toepassing van *Spigelia anthelmia* in de geneeskunde.

Een speciaal onderzoek van de zaden deed ook daar de aanwezigheid van spigeliïne kennen. Van de zaden was slechts 4,3 gram materiaal beschikbaar, waaruit met petroleumæther omtreeks 30 % vette olie

kon geëxtraheerd worden, terwijl een vervolgens bereid spiritueus extract door behandelen met water, alkalisch maken en schudden met chloroform een geringe rest leverde, welke voldoende was om, bij een kleinen pad in neutrale oplossing ingespoten, de gewone verschijnselen van spigeliïne-vergiftiging, met lethalen afloop, in het leven te roepen. Op gelijke wijze werd ook in den vruchtwand een spigeliïne-gehalte geconstateerd. Het rhizoom — als hier van een rhizoom sprake kan zijn — werd niet aan een afzonderlijk onderzoek onderworpen. Bij de plantjes, die ik tot mijn beschikking had, was de onderaardsche stengel weinig ontwikkeld en waren slechts zeer fijne nevenworteltjes aanwezig. Het is overigens ook weinig waarschijnlijk, dat een eenjarig kruid in het rhizoom geheel aparte werkzame beginsels zou huisvesten; volgens DUJARDIN-BEAUMETZ e. a. wordt de plant dan ook, als boven vermeld, in haar geheel gebezigd.

Fagraea imperialis Miq.

De chemie van het geslacht *Fagraea* THUNB., dat in Ned.-Indië een groot aantal soorten telt, is, naar ik meen, nog niet bestudeerd. Men treft er geen belangrijke geneesmiddelen of giftplanten onder aan; echter is de sterk bittere smaak, die aan verschillende deelen van deze *Loganiaceën* eigen is, een aansporing tot chemisch onderzoek. De *Fagraea*'s zijn heesters — vaak klimmende heesters — of boomen, waaronder zeer sierlijke, zooals vooral *F. imperialis*, die, in bloei staande, door haar reusachtige witte bloemen onmiddellijk de aandacht trekt.

Van laatstbedoelde soort werden in de eerste plaats de vruchten onderzocht, welke de grootte, en ook vrij wel den vorm hebben van kleine papaya's. Onder de witte, perkamentachtige opperhuid, welke gemakkelijk kan afgescheurd worden, bevindt zich een witte kooetsjoeklaag. Het vruchtvliesch, dat door deze laag onmiddellijk omsloten wordt, bezit weinig smaak, doch de gele pulpa in het binnenste, waarin de talrijke zaden liggen, smaakt zeer zoet en is tegelijkertijd intens bitter.

Ten einde het bitter bestanddeel van de pulpa af te zonderen, wordt het moes met water eenige malen aangeroerd en gecoleerd, waardoor ten slotte bijna niets dan de zaden achterblijft. Bij de opalesceerende vloeistof voegt men nu een overmaat van basisch loodacetaat; het neerslag bevat dan noch bittere zelfstandigheid in aanmerkelijke hoeveelheid,

noch eenig ander bestanddeel, dat ons belang kan inboezemen, terwijl het filtraat, door zwavelwaterstof ontleed, een uiterst bittere, tevens zoete vloeistof levert. In hoofdzaak is de bittere stof echter met het zwavellood bezonken, ze kan daaraan door uitkoken met absoluten alcohol onttrokken worden, en uit de alcoholische vloeistof, nadat die tot een klein volume is gebracht, door middel van aether worden neergeslagen. Het lichtbruine praecipitaat is in water geheel oplosbaar, de oplossing werkt, vooral na met verdund zoutzuur gekookt te zijn, reduceerend op FEHLING'S proefvocht, wat aan verontreiniging met het zoetsmakende koolhydraat uit het vruchtmoes moet worden toegeschreven. Behandelt men de stof nu herhaalde malen met een mengsel, uit alcohol met 3 vol. chloroform bestaande, dan wordt bij verdamping een résidu teruggehouden, welks waterige oplossing, ook na met verdund zoutzuur gekookt te zijn, niet dan twijfelachtig reduceerenden invloed heeft op koperproefvocht.

Het is een nagenoeg kleurlooze, zeer bittere, hygroskopische, amorphe, stikstofvrije bitterstof, die in water gemakkelijk oplost met ternauwernood zure reactie. Een vrucht leverde omstreeks 100 mgr. van dit lichaam. We kunnen het *fagraeid* noemen, daar het ook in andere soorten van dit geslacht voorkomt, zooals uit het vervolg blijken zal. *Fagraeid* is, behalve in water, ook gemakkelijk oplosbaar in alcohol, azijnaether, aceton, weinig in chloroform, aether, benzol, petroleumaether. Een oplossing in water 1:20 wordt door zoutzuur niet troebel, ook niet bij voortgezet koken. Zij wordt door tannine niet neergeslagen, evenmin door de verschillende andere alkaloidreactieven. Jodium en bromium worden in belangrijke mate geabsorbeerd alvorens de vloeistof geel te kleuren. Bijzondere kleurreacties nam ik niet waar.

Toxische eigenschappen schijnt de bitterstof niet te bezitten; 20 mgr., in water opgelost, bij een pad ingespoten, bleef zonder uitwerking, 50 mgr. bij een *Cavia* insgelijks.

Behalve de besproken bitterstof, kan men nu uit het vruchtmoes van *Fagraea imperialis* nog eenig alkaloid bekomen, waartoe men de bittere vloeistof gebruikt, die bij de boven geschetste bewerking verkregen wordt door ontleding van het vocht, dat na toevoeging van basisch loodacetaat gefiltreerd was, door middel van zwavelwaterstof.

Alkalisch maken met ammonia, schudden met chloroform en verdamping van het uitschudmiddel geeft een bruine, kleverige rest, die met alcohol behandeld en met aether van een donker gekleurde, bittere substantie (fagraeid-resten) ontdaan wordt. Het filtraat schudt men nu met zwavelzuur houdend water, dit laatste, gedeeltelijk verdampt en alkalisch gemaakt zijnde, met chloroform. De chloroform laat een amorphe, zwak hygroscopische alkaloïdrest, die intens bitter smaakt. Deze bittere smaak kan, daar bij de zuivering aether en chloroform gebruikt werden, waarin fagraeid moeielijk oplost, wel niet aan verontreiniging met deze bitterstof te wijten zijn, maar moet ongetwijfeld als een eigenschap van het alkaloïd, *fagraeine*, zelf beschouwd worden.

De base is in water zeer weinig oplosbaar, lost in zuur water langzaam op. Het sulfaat kan in gekristalliseerden toestand verkregen worden; het blijft bij vrijwillige verdamping van zijn waterige oplossing in tot bundels gerangschikte naalden achter. Daarentegen gelukte het niet, het chloride, nitraat of acetaat tot kristallisatie te brengen.

In een zwak zoutzuurhoudende oplossing van *fagraeine* (1: 1000) doen kaliumkwikiodide, iodiumkalium, tannine, goudchloride, fosfowolframzuur sterke neerslagen ontstaan, fosfomolybdeenzuur zwak, pikrinezuur, kwikchloride, platinachloride, sulfocyaankalium, kaliumchromaat en -bichromaat, fosfostibiumzuur praecipiteeren niet; meer geconcentreerde oplossingen leveren neerslagen met alle genoemde reactieven.

Bij een pad werd 20 mgr. van het alkaloïd als hydrochlooraat geïnjicieerd, zonder vergiftiging te veroorzaken. Uit een toxicologisch oogpunt zijn beide uit het vruchtmoes dezer *Fagraea*-soort af te zonderen beginselen van weinig belang.

De, oliehoudende, zaden bevatten noch alkaloïd noch bitterstof.

Fagraea lanceolata Bl.

De vruchten van deze soort, welke belangrijk kleiner zijn dan die der voorgaande, werden in haar geheel op dezelfde wijze onderzocht, met soortgelijk resultaat. Het alkaloïd en de bitterstof gedroegen zich in de meeste opzichten als fagraeid en fagraeine, welke uit *Fagraea imperialis* werden afgezonderd. Alleen kristalliseerde

het sulfaat van het alkaloïd veel minder gemakkelijk; toch was het na een paar weken staan nagenoeg geheel in kristalvorm overgegaan.

Ook de bladeren bevatten beide genoemde bestanddeelen. Beide werden hier echter in minder zuiveren staat afgezonderd, de bitterstof scheen zwak looizuurhoudend, het alkaloïd was bruin en loste met sterk gele kleur in zuur water op; het sulfaat kristalliseerde niet. Overigens was in de reacties geen verschil waar te nemen; beide stoffen waren niet toxisch. Een weinig in water en in koolzure soda niet, in natronloog wel oplosbare bitterstof was mede aanwezig.

Fagraea perigrina Bl.

Een buitengewoon bittere smaak is aan bast en bladeren van dezen boom eigen. Beide werden onderzocht en leverden zoowel in water oplosbare als onoplosbare bitterstof, bevens een weinig alkaloïd. De bereiding had langs eenigszins anderen weg plaats dan bij de voorgaande soorten, de genoemde bestanddeelen werden in amorphen, verontreinigden staat verkregen; omtrent hunne identiteit met de vroeger besproken stoffen kan ik geen stellig oordeel uitspreken. Toxische eigenschappen werden bij injectieproeven op padden niet waargenomen.

Fagraea crassifolia Bl.

Bladeren van dezen heester hebben de eigenschap om, met water gekookt, eene vloeistof te leveren, die bij bekoeling gelatineus wordt, als tjintjaoe (Zie *Cyclea peltata* H. F. et TH.) Aan de lucht is de gelei eerst na eenige dagen geheel vervloeid.

Het alkaloïdgehalte der bladeren bleek geheel onbeteekenend.

Naast eenig fagraeid was een belangrijke hoeveelheid in water niet, in natriumcarbonaat wel oplosbare, niet vergiftige bitterstof aanwezig.

Strychnos spec.

Bij onderzoekingen, op bestanddeelen van *Loganiaceeën* gericht, scheen mij een poging om, zoover de gelegenheid gedoogde, een bij-

drage te leveren tot de kennis van het alkaloidgehalte van het geslacht *Strychnos* niet misplaatst. Ik kon daarbij beschikken over het volgende materiaal: *Strychnos Tieuté* LESCH., hout en bladeren; *Str. laurina* WALL., hout en bladeren; *Str. monosperma* MIQ., bladeren en bast; eindelijk bladeren, hout en bast van een niet nader gedetermineerde *Strychnos*-soort. De methode van onderzoek was deze, dat een met wijnsteenzuurhoudenden spiritus vervaardigd extract met water werd behandeld, dit met basisch loodacetaat gezuiverd, van lood ontdaan, en nu, na toevoeging van ammonia in overmaat, met benzol of chloroform uitgeschud werd.

Van *Strychnos Tieuté* leverden zoowel de bladeren als het hout een belangrijk résidu, grootendeels uit een kleurlooze korst bestaande, welke overvloedige strychninereactie gaf, doch waarin brucine niet was aan te toonen.

Daarentegen gaven de resten uit *Strychnos laurina* (hout en bladeren) noch strychnine- noch brucine-reacties. Met de algemeene alkaloid-reactieven gaf hetgeen uit 100 gram bladeren was afgezonderd, in een paar druppels verdund zuur opgenomen, ternauwernood eenige troebeling.

Ook de onderzochte deelen van *Strychnos monosperma* leverden geen alkaloid op.

Het hout en de bladeren van de ongedetermineerde *Strychnos*-species gaven hetzelfde resultaat. Uit 50 gram bast werd een rest verkregen, waarvan een klein deel noch strychnine- noch brucine-reactie vertoonde, hoewel het overschietende voldoende was om bij een kleinen pad hevige klonische krampen te weeg te brengen, die, als bij strychnine-vergiftiging, door den minsten schok werden opgewekt. Echter kwam het niet tot opisthotonus en de intoxicatie was van voorbijgaanden aard. Ze was dus zonder twijfel aan een uiterst gering alkaloidgehalte te wijten, te gering dan dat een kleine fractie van de geïsoleerde hoeveelheid langs chemischen weg nog kon worden aangetoond.

Strychnos Tieuté is de klimplant, welke wortelbast dient tot vervaardiging van het buitengemeen sterk werkende pijlgift „*oepas radja*” of „*tjetek*”. Behalve deze soort zijn er, ook afgezien van die in Amerika, welke curare leveren, nog andere *Strychnos*-species, uit welke praeparaten tot het vergiftigen maken van

pijlen worden bereid. Dit blijkt o. a. uit mededeelingen van STOCKMANN 1), die de samenstelling van een Maleisch pijlgift aangeeft; extracten van drie wortels zijn hierin aanwezig, waaronder twee van onbekende *Strychnos*-soorten, bij welke beide bestanddeelen met curare- en met digitalis-werking samengaan; ook het alkaloid curine, door BÖHM in curare aangetroffen, bezit digitaliswerking. Een ander Maleisch pijlgift, „*blay-hitam*”, wordt door SANTESSON eveneens afgeleid van een *Strychnos*-species, een slingerplant, welker bast, naast eenige niet nader te bepalen en in onbeduidende hoeveelheid afgescheiden, nevenproducten, één hoofdalkaloïd, brucine, bevat; ook in het hout bleek brucine te worden aangetroffen. Deze *Strychnos* kon niet nader gedetermineerd worden, doch zooveel is zeker, dat dit niet *Str. Tieté* kan wezen. Want van den bast van laatstgenoemde plant en het daaruit toe bereide vergift weet men, dat ze alleen strychnine bevatten, geen brucine. Het hout van *Str. Tieté* schijnt als ongiftig te boek te staan: »Der aus dem Holz dieser *Strychnos*-Art ausfliessende Saft wird als geschmacklos und unschuldig bezeichnet”; 2) ten onrechte, zooals het boven medegedeelde leert.

Onder de talrijke soorten van het geslacht *Strychnos* treft men er vele aan, die strychnine of brucine of deze beide alkaloiden bevatten; dit schijnen evenwel uitsluitend de in Azië en in Afrika thuis behorende soorten te zijn, terwijl in de Amerikaansche—waaronder die, welke curare leveren—de genoemde basen, voor zoover bekend, niet voorkomen. Intusschen blijven op dit gebied nog vele leemten in onze kennis aan te vullen. Wat, behalve het in het voorafgaande reeds medegedeelde, voldoende vaststaat betreffende de verspreiding van strychnine en brucine, is ongeveer het volgende, hoofdzakelijk ontleend aan een artikel van FLÜCKIGER 3).

Str. nux vomica L.: de zaden houden strychnine en brucine, in niet veel van elkaar verschillende hoeveelheden, de bast voornamelijk brucine, naast zeer weinig strychnine; in de bladeren is wel brucine, doch geen strychnine aanwezig.

Str. Ignatii BERG: de zaden, zeer rijk aan strychnine, bevatten brucine tot een veel geringer gehalte; hout en bast hoofdzakelijk strychnine, de bladeren en de vruchtwand zijn vrij van alkaloid.

Str. colubrina L.: in het hout veel brucine, weinig strychnine; in den bast is strychnine aangetoond.

Str. Tieté LESCH.: de zaden zijn rijk aan strychnine, slechts een spoor brucine is hier aanwezig; zie verder hierboven.

Str. Icaja BAILL.: bast en bladeren leveren alleen strychnine, geen brucine.

Str. Gauthieriana PIERRE: veel brucine in den bast, doch slechts een spoor strychnine.

Als ongiftig staan o. a. bekend: zaden van *Str. potatorum* L.FIL., die wegens hun slijmgehalte tot het klaren van onzuiver drinkwater worden gebezigd, vruchten van *Str. spinosa* LAM., op Madagascar en Mauritius, die eetbaar zouden zijn, evenals de vruchten van een Braziliaansche soort, *Str. Pseudo-quina* A. ST. HIL., wier bast als koortsmiddel dient, doch geen alkaloid bevat. Ook de

1) Pharm. Journ. LII, 945; LIII, 561.

2) Jahresber. d. Pharm. 1894, 123.

3) FLÜCKIGER, Alkaloïde in den *Strychnos*-arten, Arch. d. Pharm. 1892, 343.

zaden van de Amerikaansche *Str. tiplinervia* zijn niet schadelijk 1). Het vruchtmoes van *Str. nux vomica*, dat men eertijds voor ongiftig heeft gehouden, op grond van een mededeeling, dat de vogels het zouden eten, is later gebleken, wel degelijk strychnine te bevatten.



1) DR. M. GRESHOFF, Vischvergiften (Meded. uit 'sLands Plantentuin X), 107.

HOOFDSTUK II.

ONDERZOEKINGEN IN DE FAMILIE DER OLEACEEËN.

Enkele aantekeningen betreffende bestanddeelen, in deze familie aangetroffen, zijn te vinden in een vroegere publicatie van het laboratorium. 1) De toepassing, die een *Oleacee*, *Jasminum glabriusculum* Bl. in de inlandsche geneeskunde vindt („*gambir oetan*”, op Midden-Java „*pantja soeda*”) was destijds aanleiding tot het verrichten van een onderzoek van de deelen dezer plant, waarbij een looistofachtige bitterstof gevonden werd. 2) Andere *Oleaceeën* werden naderhand door mij in bewerking genomen. De, uit een pharmakologisch oogpunt niet zeer belangrijke, resultaten volgen hieronder.

Fraxinus Eedenii Boerl. et Kds.

Onder den titel »Een opiumsurogaat?» werd door schrijver dezes reeds vroeger 3) een kort artikeltje aan dezen boom gewijd. Men vindt daar medegedeeld, dat door den heer DE JAAGER, assistent-resident van Kraksaän, materiaal werd verschaft, afkomstig uit een district van de residentie Besoeki, waar de boom „*poelen*” heet, en dat de bladeren, die bij verbranding een opiumgeur afgeven, in maisblaren tot sigaretten gerold, door sommige inlanders en Chineezers gerookt worden. De verbruikers verzekerden, dat men door het rooken van deze bladeren „noch dronken noch duizelig, noch opgewekt wordt, zooals dit bij opium het geval is”. Een extract, uit de bladeren bereid en op de wijze van tjandoe gerookt, kan bij sterke schuivers den trek naar opium geenszins verminderen, wat bij matige opiumrookers volgens hun zeggen wel het geval was. Verdere inlichtingen, sinds dien tijd aangaande deze quaestie bekomen, geven nog het volgende aan: het rooken van de bladeren wordt in de streek waar de boom voorkomt door vele inlanders in practijk gebracht, van een vervanging van het opium schuiven door deze gewoonte kan echter volstrekt geen sprake zijn. Alleen menschen, die niet aan opium verslaafd zijn, rooken de bladeren geregeld, zij ondervinden er, ook na langdurig gebruik, geenerlei nadeelige gevolgen van; schuivers gaan er alleen somtijds toe over, als ze zich

1) Meded. uit 'slands Plantentuin XIII, 65

2) Het is hier de plaats om te vermelden, dat Dr. KOHLBRÜGGE, arts te Tosari, proeven genomen heeft betreffende de werkzaamheid der bedoelde bitterstof tegen malaria. Hij deelde mij als slotsom mede, dat zoowel de bitterstof als het decoet van de bladeren zelf hem gebleken waren niet den minsten invloed op de malaria uit te oefenen. Omtrent de deugden der andere gambir oetansoort (*Ficus Ribes* REINW., zie l.c.) kan vooralsnog geen zekerheid gegeven worden, de heer KOHLBRÜGGE is nog met proeven dienaangaande bezig.

3) Teijsmannia, 5e Jaarg. (1894), 564.

door geldgebrek geen opium kunnen verschaffen. Behalve met den reeds vermelden naam, wordt de boom nog aangeduid als „*sčlaton*”, of ook als „*čsti*”.

De botanische beschrijving en verdere bijzonderheden betreffende deze *Fraxinus*-soort zijn te vinden in de recente publicatie van BOERLAGE en KOORDERS 1).

Bast en bladeren, de beide deelen, die hier voor onderzoek in aanmerking komen, zijn bitter en wrang van smaak en kunnen door koken met water geheel ontbitterd worden.

Wanneer men de bladeren of een daaruit bereid spiritueus extract met water uitkookt en bij het verkregen vocht overmaat van loodacetaat voegt, dan blijkt de bittere stof voor verreweg het grootste gedeelte in het neerslag te zijn overgegaan. Wordt dit, met water gemengd, door zwavelwaterstof ontleed, dan is na filtratie de vloeistof intens bitter; met azijnaether geschud, staat ze daaraan het bittere bestanddeel af, dat als een bruine, amorphe rest bij verdamping achterblijft.

Uit 100 gram droge bladeren bereidde ik zoodoende 3,5 gram van deze stof. Ze is in weinig water volkomen oplosbaar, verdere toevoeging van water veroorzaakt echter de afzetting van een aanzienlijk praecipitaat. De bruine bovenstaande vloeistof reageert zuur en geeft looizurreacties, door schudden met chloroform, aether of benzol kan men er niets aan onttrekken, amylalkohol neemt een amorphe, bittere rest op, die looizuurhoudend blijkt. Digereeren met dierlijke kool neemt den bitteren smaak van de vloeistof weg, echter tevens het looizuurgehalte. Wordt met magnesiumoxyde verdampt om het looizuur te binden, en de verdampingsrest met alcohol geëxtraheerd, dan komt nagenoeg niets, speciaal geen bittere stof in oplossing; evenmin kan, na toevoeging van overmaat van alkali of van magnesiumoxyde bij de oospronkelijke oplossing, daaraan door schudden met aether aceticus een noemenswaardige hoeveelheid stof onttrokken worden. Petroleumather praecipiteert de alcoholische oplossing van het praeparaat, chloroform evenzoo; de bittere smaak gaat daarbij in het, looizuurhoudende, neerslag voor. Kortom, bij alle bewerkingen blijkt, dat de bittere smaak steeds daar is aan te treffen, waar het looizuur zich bevindt, zoodat veilig mag gezegd worden, dat het de looistof zelf is, welke den bitteren — tevens samentrekkenden — smaak te weeg brengt.

1) Natuurk. Tsch. voor Ned.-Indië, 1896, Dl. LVI.

Van het door toevoeging van veel water zich afzettende bestanddeel, waarvan boven sprake was, kan de looistof gezuiverd worden door in weinig water op te nemen, vervolgens met een grootere hoeveelheid van deze vloeistof te verdunnen en na filtratie bij zachte warmte te verdampen; wanneer men deze bewerking nog eens herhaald heeft, den houdt men een rest terug, die, ook in zeer weinig water opgenomen, geen troebeling meer geeft bij verdere verdunning. Het restant van 3,5 gram, bij verdamping van den azijnaether teruggehouden, leverde bijna 2 gram van deze oplosbare looistof.

De, eenigszins hygroscopische, stof vertoont in oplossing 1: 20 de volgende eigenschappen: sterk zoutzuur, zwavelzuur of fosforzuur leveren een wit neerslag, dat bij verwarming of bij toevoeging van overmaat van het zuur oplost. Met broomoplossing ontstaat een geel neerslag, hetwelk oplosbaar is in koolzure soda; met gelatine een wit praecipitaat. Natronloog veroorzaakt een oranje, ammonia een intens gele kleur, weldra donkere troebeling, die allengs weer oplost. Platina- en kwikchloride geven geen verandering, goudchloride een bruine troebeling, die donkerder wordt en zich als blauw bezinksel afzet, zilvernitraat een witte, allengs donkerder wordende troebeling. IJzerchloride doet een groenzwart praecipitaat ontstaan en een donkergroene vloeistof, voegt men daarna ammonia of natriumcarbonaatoplossing toe, dan ontstaat een donkerbruinroode, heldere oplossing. Met kaliumbichromaat wordt een donkerbruin praecipitaat gevormd; phosphomolybdaas ammonicus kleurt de vloeistof oranje; FEHLING's proefvocht wordt bij verhitting gereduceerd. Uraanacetaat brengt een vlokkig, bruin neerslag te weeg, braakwijnsteen een wit neerslag, evenals zinkacetaat; zinksulfaat levert een zwakke troebeling; een ammoniakale oplossing van ferricyaankalium een donkerroode vloeistof. Baryumhydroxyde geeft een geel praecipitaat, calciumhydroxyde een donkergele kleur, die, met de lucht in aanraking, donkerrood wordt.

De reacties stemmen dus geheel overeen met de gewone reacties van looistoffen.

De stof, door veel water neergeslagen uit de geconcentreerde oplossing van het azijnaether-résidu, een intens bittere, harsige massa, lost, indien met water gekookt wordt, allengs geheel op en bezinkt bij

bekoeling voor een deel, ze kan echter door een voldoende hoeveelheid water in oplossing gehouden worden. Bij het onderzoek van een zoodanig vocht blijkt, dat we ook hier met niets anders dan een bitter smakend looistofachtig lichaam te doen hebben, vermoedelijk verwant aan het oplosbare looizuur, wellicht daaruit uitstaande, zooals de harsige, in water onoplosbare looizuurachtige stof, die GINTL en REINITZER 1) vermelden, door hen uit het oplosbare looizuur van de bladeren van *Fraxinus excelsior* kon bereid worden.

De vloeistof, van het in het voorafgaande besproken loodneerslag afgefiltreerd, met azijnaether uitschuddende, verkrijgt men als verdampingsrest van het uitschudmiddel een geringe hoeveelheid van een kleurlooze, in water oplosbare bitterstof, die met ijzerchloride een wankleurig neerslag geeft, en van welke ik bij inspuiting bij een pad geen toxische eigenschappen waarnam.

Wordt bij het waterig vocht nu, na verwijdering van den azijn, aether, basisch loodacetaat gevoegd, dan vormt zich een bezinksel-waarin, na ontleding door zwavelwaterstof, geen glucosied noch andere voor ons belangrijke stoffen zijn aan te treffen. Het filtraat, van lood ontdaan, vormt na verdamping een bruin, ten deele uit kristallen bestaand résidu. Met weinig water behandeld, staat dit een amorph, reduceerend, gemakkelijk gistend koolhydraat af, terwijl de kristallen voor een groot deel terugblijven. Deze kunnen door eenige malen omkristalliseeren uit absoluten alkohol geheel gezuiverd worden en vertoonen dan het smeltpunt (166°) en de verdere eigenschappen van *manniet*.

Naar alkaloid werd vruchteloos in de vloeistof gezocht. Het alkaloidonderzoek werd ook op andere wijze bewerkstelligd, door een extract met magnesiumoxyde te drogen en met chloroform en andere vloeistoffen uit te trekken, doch met negatief resultaat. Ook vluchtige basen konden niet worden aangetoond.

Het onderzoek van den bast leverde dezelfde uitkomsten.

Onder de gevonden bestanddeelen zijn er geene, die vergiftige eigenschappen bezitten. Voor visschen is wel is waar een decoct van de bladeren bij voldoende concentratie giftig, doch nadat door middel van loodacetaat het looizuur is weggenomen, is ook die

1) Berichte der deutschen chem. Gesellsch. 1883,85, naar Monatshefte f. Chemie III, 745.

toxiciteit verdwenen. Wanneer inderdaad het rooken van de bladeren of van den bast een opwekkende of narcotische werking had, dan zou de oorzaak daarvan niet zijn aan te geven, het gehouden onderzoek heeft geen stoffen doen kennen, aan welke een dusdanige werking zou kunnen te wijten zijn. Doch feitelijk zijn er geenszins voldoende gronden aanwezig om een dergelijke werkzaamheid te onderstellen. Het is verklaarbaar, dat de opiumgeur, bij verbranding der bladeren waargenomen, een schuiver op het denkbeeld gebracht heeft, deze als surrogaat voor opium te beproeven, doch uit het feit, dat bij aan opium verslaafden de trek naar dit genotmiddel niet verdwijnt door het rooken van deze bladeren, blijkt wel reeds, dat de behoefte van het aan opium gewende organisme daardoor niet bevredigd wordt, al kan een weinig verslaafde zich aan den geur te goed doen. Door een proef werd ik versterkt in de meening, dat de zaak inderdaad zoo moet verklaard worden: van het achtereenvolgens rooken van verscheidene sigaretten, uit tabak en deze bladeren vervaardigd, bespeurde ik niet den minsten invloed. Ik meen veilig te mogen aannemen, dat het rooken van selaton-bladeren een onschuldige liefhebberij is, die echter geen kans heeft, het opium schuiven te verdringen.

Linociera macrocarpa Brck.

Het geslacht *Linociera* Sw. wordt bij ENGLER en PRANTL 1) tot *Mayepea* AUBL. gebracht.

Behalve looizuur kon uit den bast van deze species een weinig van een niet glucosidische bitterstof geïsoleerd worden. Bij een vloeistof, verkregen door het met sterken spiritus bereide extract met water te behandelen, voegt men daartoe overmaat van basisch lood-acetaat, ontleedt het filtraat door zwavelwaterstof en kookt het bezonken en uitgewasschen zwavellood met alcohol uit. De verdampingsrest van den alcohol wordt dan in natriumcarbonaatoplossing opgenomen en deze vloeistof met azijnaether uitgeschud. Een lichtgele, amorphe, intens bittere zelfstandigheid blijft bij verdamping van den aether aceticus achter. In koud water is deze, stikstofvrije, stof zeer weinig oplosbaar, ook in kokend water is de oplosbaarheid

1) Nat. Pflanzenfam. IV, 2e Abth., 10.

gering; de met kokend water verkregen vloeistof wordt, na toevoeging van zoutzuur gekookt, troebel, door aether verdwijnt de troebeling. In alcohol en in ijszijn is de bitterstof gemakkelijk oplosbaar, weinig echter in aether en in chloroform. Een oplossing in alcohol wordt met ijzerchloride geel, geeft met loodacetaat een allengs toenemende troebeling, met koperacetaat terstond een aanzienlijk neerslag, verschillende andere metaalzouten gaven geen praecipitaat. Natriumcarbonaatoplossing neemt de stof moeielijk op, natronloog gemakkelijk. Glucosidische eigenschappen zijn, als boven reeds aangestipt werd, niet aanwezig.

De onoplosbaarheid in water stond aan toxicologische proeven met het geïsoleerde lichaam in den weg. Echter zal dit hoogstwaarschijnlijk niet belangrijk giftig zijn, zooals daaruit valt op te maken, dat in een waterig afkooksel van den drogen bast 10:500 visschen geruimen tijd blijven leven.

Andere proeven, met dezen bast en met de bladeren der zelfde plant genomen, leidden niet tot vermeldenswaardige resultaten.

Chionanthus montana Bl.

De bladeren werden onderzocht. Een met spiritus bereid aftreksel werd met magnesiumoxyde tot droog verdampd, de terugblijvende massa met azijnaether uitgekookt, waarin een weinig bitterstof wordt opgenomen, die zich in de meeste opzichten gedraagt als de bitterstof, uit *Linociera macrocarpa* verkregen, doch in spiritueuze oplossing ook met lood- en koperacetaat geen neerslagen geeft. Behalve sporen alkaloid werd overigens niets bijzonders gevonden.

Een decoet van de blaren 10: 500 is voor visschen niet giftig.

Olea glandulifera Wall.

In Pharmacogr. indica 1) vindt men aangeteekend, dat de bast van dezen boom quercetine bevat, benevens een bitter glucosied.

Een aftreksel van de bladeren is door belangrijk looizuurgehalte toxisch voor visschen, doch wordt het looizuur door loodacetaat

1) DYMOCK, WARDEN and HOOPER, Pharmacographia indica II, 379.

verwijderd, dan verdwijnt tevens de giftigheid. Ook de bast is looizuurhoudend.

Wordt een alcoholisch extract van den bast met water behandeld, dan drijft een weeke, wasachtige stof boven, die, althans grootendeels, uit een looizuurachtige zelfstandigheid blijkt te bestaan. Het filtraat bevat eenig alkaloïd, hetwelk, nadat met ammonia alkalisch is gemaakt, met chloroform kan worden uitgeschud. De chloroformrest is nog niet geheel oplosbaar in zuur water; hetgeen daarin overgaat, levert neerslagen met de algemeene alkaloïdreactieven, ook met alkaliën, overmaat van alkali lost evenwel de troebeling weer op. De onzuivere alkaloïdmassa uit 75 gram verschen bast bedroeg 25 mgr.; het alkaloïd, dat hieruit aan zuur water werd afgestaan, bij een pad onder de huid gebracht, gaf geen vergiftigingsverschijnselen. Een weinig bitterstof was mede aanwezig, doch niet van glucosidischen aard.

Quercetine vond ik niet; een speciaal onderzoek naar deze stof had niet plaats.

Ligustrum robustum Bl.

Bast en bladeren van een variëteit dezer *Oleacee* (*Visiana robusta* DC.) bleken, behalve een aanmerkelijk looizuurgehalte, *manniet* te bevatten. Het looizuur is in water deels oplosbaar. Een weinig bitterstof, in hoofdzaak met die van *Linociera macrocarpa* overeenstemmende, werd verder aangetroffen, alkaloïd in zeer onbeduidende hoeveelheid.

Nyctanthes arbor tristis L.

Onder den naam „*sarigading*” vindt men de geurige bloemen van deze plant—welke 's avonds ontluiken, den volgenden morgen afvallen—op de pasars te koop. In Engelsch-Indië bereidt men, naar WATT 1) opgeeft, uit de kroon-slippen een purpere kleurstof, uit de kroonbuizen een oranje kleurstof, die voornamelijk dient tot het verven van zijden stoffen. Dr. GRESHOFF vond, dat deze kleurstof groote overeenkomst vertoont met het glucosidische *polychroït* uit saffraan.

Men acht in Eng.-Indië de jonge bladeren in het bezit van geneeskrachtige eigenschappen: ze worden, met eenig water en met verschen gemberwortel gewreven, tegen hardnekkige intermitterende koortsen ingenomen. In Phar-

1) WATT. Dict. of the economic prod. of India V, 434.

macogr. ind., waar dit vermeld staat 1), wordt tevens gewag gemaakt van een alkaloid, *nyctanthine* genaamd, door de auteurs uit versche bladeren gemaakt. Daarentegen vond Dr. GRESHOFF de bladeren vrij van alkaloid.

Ook mij gelukte het niet, het alkaloid *nyctanthine* terug te vinden, hoewel dit langs verschillende wegen, in jonge en oude bladeren en bast, beproefd werd. De giftigheid voor vissen die aan afkooksels van bast en bladeren eigen is, moet ook hier weer aan de aanwezigheid van, oplosbaar en onoplosbaar, looizuur worden toegeschreven. Meer belangrijke, specifieke bestanddeelen bracht het onderzoek niet aan het licht.

Jasminum scandens Vahl.

Een groot aantal *Jasminum*-soorten zijn in Indië inheemsch. Sommige, waaronder de gewone *melati* (*J. Sambac* AIR.) wel de meest bekende is, worden om hun fraaie, deels welriekende, bloemen veelvuldig aangeplant. Geneeskracht wordt bij verscheidene soorten ondersteld. Over *J. glabriusculum* BL., een geneesmiddel tegen malaria, is op blz. 24 reeds sprake geweest. Uit de bladeren van *J. grandiflorum* L. is eenig alkaloid, *jasminine*, verkregen (Pharmacogr. ind., l. c.).

Naast looizuur en een weinig bitterstof vindt men in de bladeren van *Jasminum scandens* een geringe hoeveelheid alkaloid, van hetwelk ik bij een pad geen vergiftigingsverschijnselen waarnam.

J. Hasseltianum BL., *J. parvifolium* DC., *J. syriacaefolium* WALL. werden onderzocht zonder evenwel vermeldenswaardige resultaten te leveren.

Myxopyrum nervosum Bl.

De vraag, of deze plant tot de *Oleaceeën* of tot de *Loganiaceeën* moet gebracht worden, is door Dr. BOERLAGE, volgens mondelinge mededeeling, ten gunste van de eerste opvatting beslist.

De bast bevat een geringe hoeveelheid bitterstof, doch overigens niets, dat onze aandacht verdient. In de zaden vond ik geen alkaloid.

1) Ph. ind. II, 377.

HOOFDSTUK III.

RESULTATEN VAN ONDERZOEKINGEN IN DE FAMILIE DER BIGNONIACEEËN.

»Nur weniges is über die Eigenschaften der hierher gehörigen, in den Tropen einheimischen Gewächse, die auch noch der chemischen Untersuchung harren, bekannt». Sedert ROSENTHAL 1) deze zinsnede schreef, is onze chemische kennis van de *Bignoniaceeën* slechts in bescheiden mate vooruitgegaan. Enkele gegevens, op dit gebied verworven, mogen hier volgen. In de bladeren eener *Jacaranda*-spec. — *fol. carobae* —, welke in Brazilië tegen syphilis worden aangevend, vond PECKOLT een kristallijn alkaloid „carobine”, voorts „carobazuur” en een hars „carobon”, met tonische, diuretische en diaphoretische eigenschappen. Alkaloid vermoedt ZEHENTER ook in de Zuid-Amerikaansche *Tecoma speciosa* DC., insgelijks een diureticum en antisiphiliticum. Bladeren van *Sparattoperma leucantha* MART., een krachtig diureticum, leverden PECKOLT een kleurlooze, kristallijne stof, terwijl een uiterst bitter glucosied, „catalpine”, in bast en andere deelen van den sierboom *Catalpa bignonioides* WALT. door CLAASSEN is aangetroffen, een glucosied, dat in water, alcohol en amyalkohol gemakkelijk, doch moeielijk in aether en in chloroform oplost, kristalliseert in verschillend gevormde groepen van naalden, in waterige oplossing een neerslag levert met basisch loodacetataat, doch niet met het normale zout, noch ook met tannine, ioodiodkalium of andere alkaloidreactieven. 2) Een uitvoerig verslag van een door NAYLOR en CHAPLIN verrichte analyse van den bast van *Oroxylum indicum* VENT., die het voorhanden zijn van een geel, gekristalliseerd lichaam, „oroxyline”, aan het licht bracht, is opgenomen in Pharmacogr. ind. 3). Op dit bestanddeel zal nader worden teruggekomen. Vruchtmoes van *Crescentia Cujete* L., dat in Zuid-Amerika velerlei toepassing vindt als geneesmiddel, bevat plantenzuren, waaronder een gekristalliseerd „crescentiazuur,” verder hars, bitterstof enz. 4).

Dit is het voornaamste, wat van de chemie van deze plantenfamilie bekend is. Geneeskundige aanwending vinden nog vele andere *Bignoniaceeën*. Van eenige zal die aanwending in het vervolg ter sprake komen. Verder kan men bijzonderheden op dit gebied, zoomede omtrent andere toepassingen van *Bignoniaceeën*, vooral vinden bij ROSENTHAL, l. c. In het werk van GRESHOFF over Vischvergiften 5) worden eenige leden der familie als tot de vischvangst dienende planten genoemd.

1) ROSENTHAL, Synopsis plantarum diaphoricarum, 487.

2) De voorafgaande gegevens zijn grootendeels geput uit verschillende jaargangen van de Jahresber. d. Pharm.

3) Pharmacogr. ind. III, 16.

4) Pharm. Rundschau, Aug. 1884.

5) Mededeelingen uit s' Lands Plantentuin X, 112.

Het aantal Ned.-Indische soorten is niet groot. KOORDERS en VALETON 1) vermelden voor Java als oorspronkelijk inheemsche boomen *Oroxylum indicum* VEN^o. (*Calosanthès indica* BL.) 2), *Dolichandrone Rheedii* SEEM. (*Spathodea Rheedii* WALL. en *Sp. Diepenhorstii* MIQ.), *Stereospermum hypostictum* MIQ. (*Spathodea gigantea* BL., *Sp. amoena* DC. en *Spath. Lobbii* T. et B.), *Stereospermum glandulosum* MIQ. (*Spath. glandulosa* BL.), en voorts de klimplant *Nyctocalos brunfelsiaefolius* T. et B.; op Java gecultiveerd zijn (KDS. en VAL. l.c., 65): *Kigelia pinnata* DC., *Millingtonia hortensis* L., *Crescentia cujete* L., *Spathodea campanulata* FENZL.

Ik onderzocht een aantal *Bignoniaceeën*, ten deele door tusschenkomst van den heer KOORDERS van elders aangevoerd, terwijl mij van verschillende niet Ned.-Indische soorten materiaal uit 's Lands Plantentuin kon worden verstrekt, zij het ook vaak in bescheiden hoeveelheid.

Stereospermum chelonoides DC.

Een Engelsch-Indische boom, van welken de bast in de geneeskunde o.a. dient ter vervanging van dien van *Stereospermum suaveolens* DC. (zie beneden). De namen „Favas da Cobre”. en „Adderboonen” die v. RHEEDE TOT DRAKENSTEIN 4) aangeeft, wijzen wellicht op aanwending tegen slangebeten.

In den bast is, behalve looizuur, een bitter beginsel aanwezig, dat ook een bestanddeel van andere *Bignoniaceeën* uitmaakt, doch uit deze het zuiverst, in gekristalliseerden staat, kon worden afgezonderd. Men bereidt daartoe met spiritus een extract van den bast, droogt dit met magnesiumoxyde uit en kookt het résidu een aantal malen met absoluten alcohol. De verdampingsrest van deze vloeistof wordt nu door langdurige maceratie opgenomen in weinig alcohol absolutus, en aether toegevoegd totdat het gevormde praecipitaat niet meer vermeerdert. Het gomachtige, bruine, zeer bittere neerslag is vrij van looizuur. Het lost in water op, de waterige vloeistof levert

1) Mededeelingen uit 's Lands Plantentuin XI, 64 en vlgg.

2) De tusschen haakjes geplaatste namen zijn de synonymen uit MIQUEL, Flora v. Ned. Indië II, 750 vlgg., en uit den Catalogus van 's Lands Plantentuin van 1866.

3) v. RHEEDE TOT DRAKENSTEIN, Hort. Malabaric. VI, 26.

Med. Pl. XVIII.

dan met loodacetaat eenig bezinksel, daarna met basisch loodacetaat een belangrijk neerslag. Dit wordt afgefiltreerd en nu door zwavelwaterstof ontleed, waarna blijkt, dat de bittere stof grootendeels met het zwavellood bezonken is. Door koken met alcohol kan zij weer aan dit bezinksel onttrokken worden. De verdampingsrest van den alcohol is geel en lost in water op, de waterige vloeistof wordt met azijnaether uitgeschud. De azijnaether laat bij vervluchtiging een nagenoeg kleurlooze, zeer bittere rest, die uit stervormig gerangschikte naaldjes bestaat. Van dit bestanddeel werd uit 50 gram droge bast 150 mgr. geïsoleerd.

De stof lost in koud water niet gemakkelijk op, beter bij verwarming, waarop na bekoeling een troebeling intreedt, terwijl het filtraat nog ten naasten bij 1 : 150 vaste stof bevat. De waterige oplossing bezit een ternauwernood merkbare zure reactie. Ze wordt, met verdund zoutzuur (5 % HCl) gekookt, eerst geel, daarna vormt zich spoedig een donker bezinksel. Het filtraat, geneutraliseerd zijnde, heeft dan een zwakke reduceerende werking op koperproefvocht, die aan de oorspronkelijke oplossing niet eigen is; het is echter sterk de vraag, of deze zwakke reductie niet eerder aan een geringe verontreiniging moet worden toegeschreven dan aan glucosidische ontleding van de bittere stof zelf. Mocht het laatste toch het geval zijn, dan zou wellicht overeenkomst bestaan met het glucosied „catalpine” van CLAASSEN, waarvan boven (blz. 32) sprake was. Koken met verdund zwavelzuur heeft hetzelfde effect, dat door zoutzuur werd teweeggebracht, fosforzuur echter niet, evenmin azijnzuur of andere organische zuren.

De bittere stof is stikstofvrij. Ze lost in alcohol gemakkelijk op en kan ook daaruit in kristallen, schoofvormige bundels van naalden, verkregen worden. Voorts is ze gemakkelijk oplosbaar in methylalcohol, aceton, ijszijn, minder in amyalkohol, weinig of niet in aether, petroleumaether, chloroform, benzol, zwavelkoolstof.

Sterk salpeterzuur geeft een gele oplossing, die langzamerhand lichter wordt, sterk zoutzuur eveneens een gele vloeistof, die onder vorming van een bezinksel ten slotte geheel ontkleurt. Sterk zwavelzuur verkoolt de stof, met eenig water verdund levert het een troebele, vuilgroene vloeistof.

In een verzadigde waterige oplossing doet natriumhydroxyde, natriumcarbonaat, evenzoo ammonia baryum- of calciumhydroxyde een intens gele kleur ontstaan; ook wanneer men met magnesiumoxyde schudt, loopt de vloeistof bij filtratie met gele kleur door. Echter kan in alle gevallen de stof uit de gele vloeistof door schudden met azijnaether onveranderd worden afgezonderd en blijft weer in kristallijnen staat terug.

Een geconcentreerde oplossing van keukenzout veroorzaakt in de verzadigde waterige vloeistof een troebeling, die door toevoeging van water weer verdwijnt. Een belangrijk, wit bezinksel wordt teweeggebracht door broomwater; het lost in koolzure soda gemakkelijk op. Basisch loodacetaat geeft een zwaar wit neerslag, normaal loodacetaat echter niet, evenmin ijzerchloride, zilvernitraat, goudchloride en andere zouten, noch ook ioodoplossing, tannine en verdere alkoloïdreagentiën.

Giftige werking werd van de stof niet waargenomen; 30 mgr. bij een pad geïnjecteerd, gaf hoegenaamd geen resultaat.

Andere speciale bestanddeelen, die hier vermelding zouden verdienen, zijn niet aangetroffen. Of de aanwending van den bast van dezen boom als artseneij geheel of gedeeltelijk berust op de aanwezigheid van de geringe hoeveelheid bitterstof, daarin gevonden, mag betwijfeld worden. Men is geneigd, in ieder geval aan het looizuur, dat hier evenals in andere *Bignoniaceëen* tot een vrij aanzienlijk gehalte voorhanden is, een grootere beteekenis toe te schrijven. Deze looistof is slechts voor een deel in water oplosbaar. Wel wordt zij door water aan een spiritueus extract tamelijk volledig onttrokken, ze kan dan door loodacetaat gepraecipiteerd worden en blijft, wanneer het loodneerslag in water gesuspenseerd en door zwavelwaterstof ontleed wordt, grootendeels in oplossing; doch indien nu het waterig vocht met aether aceticus wordt uitgeschud, dan blijft bij verdamping van den azijnaether een rest achter, die in weinig water volledig oplost, maar bij verdere toevoeging van water een belangrijk praecipitaat levert. Verdampst men nu het filtraat bij zachte warmte tot droog, dan kan op gelijke wijze nog een geringe hoeveelheid onoplosbare stof geëlimineerd worden, daarna houdt men echter uitsluitend het oplosbaar looizuur in de vloeistof terug.

De oplossing is intens bitter en samentrekkend. Ze levert reeds in de koude een belangrijk, wit neerslag met zoutzuur, met gelatine insgelijks, met ijzerchloride een blauwzwart neerslag, daarop door toevoeging van natronloog een fraai roode oplossing, met kaliumbichromaat de gewone donkere, harsige troebeling, met phosphomolybdaas ammonicus een donkere oranje kleur; ze gedraagt zich derhalve geheel als een looizuroplossing. Koperproefvocht wordt bij koking in zwakke mate gereduceerd.

Hetgeen door water werd neergeslagen, lost in kokend water op en bezinkt weer bij bekoeling; het kan door natriumcarbonaat in oplossing gebracht, dan door zoutzuur weer geprecipiteerd worden. Ook deze stof smaakt sterk bitter en is looizuurachtig van aard. Zij levert, ook na door koken met water en daarop volgende bekoeling gezuiverd te zijn, in alcoholische oplossing met ijzerchloride een sterke looizurreactie en kan uit de verwarmde waterige oplossing door huidpoeder geheel worden weggenomen.

Stereospermum chelonoides heb ik het eerst en het uitvoerigst besproken ten einde bij de andere *Bignoniaceeën* naar deze te kunnen verwijzen voor zoover overeenkomst bestaat.

Stereospermum suaveolens DC.

Een vrij belangrijke plaats bekleedt de bast van dezen boom in de inlandsche geneeskunde in Engelsch-Indië. »It is described as cooling, sweet, diuretic, and tonic, and is recommended in dyspepsia, dropsy, cough and heat of blood.”... »The bark is used throughout India from its being one of the ingredients in the Dasamula or »ten barks””. 1) De soortnaam is aan den aangenamen geur der bloemen te danken.

Een tinctuur, van den bast van *Stereospermum suaveolens* met spiritus bereid, is zeer bitter. Bij het verdampen zet zich een smakelooze, gomachtige, witte massa af, die in alcohol onoplosbaar is,

1) Pharmacogr. ind. III, 21. Met „ten barks” of „ten plants” wordt een samengesteld geneesmiddel bedoeld, bestaande uit *Desmodium gangeticum* DC., *Uraria lagopoides* DC., *Solanum Jacquinii* WILD., *S. indicum* NEES, *Tribulus terrestris* L., *Aegle Marmelos* CORR., *Oroxylum indicum* VENT., *Gmelina arborea* L., *Stereospermum suaveolens* DC. *Prenna spinosa* L. De eerste vijf („five minor plants”) worden te zamen tegen lichtere, de laatste („five major plants”) tegen zwaardere koortsen gegeven. Zie Pharmacogr. ind. I, 243.

doch in water gemakkelijk oplost. Met verdund zoutzuur gekookt, werkt deze gom sterk reduceerend op FEHLING's proefvocht en levert met phenylhydrazine een kristallijn osazon.

Verder kan, behalve looizuur, uit dezen bast een dergelijke stof worden afgezonderd als die, welke uit *St. chelonoides* werd verkregen. Op dezelfde wijze als daar te werk gaande, houdt men echter een wel kleurlooze en uiterst bittere, maar amorphe rest terug, die het mij niet gelukte tot kristallisatie te brengen. Aan de identiteit van dit lichaam met de bedoelde kristallijne stof kan intusschen nauwelijks twijfel bestaan, daar zoowel in de verhouding tegenover oplosmiddelen als in de reacties de meest volledige overeenstemming werd waargenomen. De opbrengst bedroeg uit 42 gram bast 120 mgr.

Stereospermum glandulosum Miq

Deze boom — *Spathodea glandulosa* BL. — komt op Java voor 1). Ook hier is de bittere smaak van de schors in hoofdzaak aan het, in water deels oplosbare, deels onoplosbare, looizuur te wijten. Een geringe hoeveelheid nietlooizuurachtige, amorphe, bittere stof, die nog kan worden afgescheiden, vertoont overeenkomst met die, welke bij de beide vorige species werd vermeld. Zij werd echter noch kleurloos noch kristallijn verkregen, en verder was het geïsoleerde quantum te onbeduidend dan dat met zekerheid de identiteit kon worden vastgesteld.

Stereospermum hypostictum Miq.

Naast looizuur bevat de schors van *Stereospermum hypostictum* — *Spathodea gigantea* BL. — twee bittere stoffen, van welke de een schijnt overeen te komen met die welke bij *St. chelonoides* is ter sprake gekomen. Wanneer men een met magnesiumoxyde gedroogd spiritueus extract van den bast met azijnaether uitkookt en de verdampingsrest van den azijnaether met kokend water behandelt, dan wordt het water, heet gefiltreerd, bij bekoeling dadelijk troebel en er

1) Kds. en VAL I. c., 74.

vormt zich een bezinksel, dat door toevoeging van water nog vermeerderd, en, evenals de oplossing, intens bitter smaakt en vrij is van looizuur. Verdampst men nu het vocht, dan blijft een résidu, dat in water, vooral bij verwarming, volledig oplosbaar is, uit alcohol door middel van aether kan worden neergeslagen, en dat zich in zijn reacties, speciaal bij verhitting met verdund zoutzuur, tegenover broomwater en verder tegen alkali en magnesiumoxyde juist gedraagt als de op blz. 34 behandelde kristallijne bitterstof, hoewel hier kristalvorming achterwege bleef.

De door water gepraecipiteerde bitterstof is in spiritus oplosbaar, ze lost in sterk zoutzuur moeilijk op, tot een gele vloeistof, die bij koking een bruine troebeling deponceert, met broomwater een wit neerslag levert. De spiritueuze oplossing geeft met loodacetaat, ijzerchloride, koperacetaat geen praecipitatie. De stof is in koolzure soda oplosbaar. 30 mgr., op die wijze in oplossing gebracht, gaf, bij een pad onder de huid gespoten, geen vergiftiging.

Kigelia pinnata DC.

Uit Afrika afkomstig. In Ned.-Indië vaak »worstenboom” genoemd, naar de eigenaardige vruchten, en in parken en tuinen hier en daar aangeplant; van uit 's Lands Plantentuin over Java verspreid. — Kds. en VAL., l. c.

Looizuur en een geringe hoeveelheid in warm water oplosbare bitterstof, welke met die uit *Stereospermum*-soorten scheen overeen te komen, vormden de eenige vermeldenswaardige bestanddeelen, die hier konden afgezonderd worden.

Millingtonia hortensis L.

Het extract van den bast van dezen boom, waarvan het voorkomen op Java zich bepaalt tot een fraaie laan in Banjoewangi — Kds. en VAL., l. c. —, smaakt tegelijkertijd zoet en bitter en bevat veel reducerende suiker. Looizuur werd er voorts in aangetroffen, en een bitterstof, die, in water bij verwarming oplosbaar, met loodacetaat, broomwater, alkaliën de beschreven reacties levert.

Spathodea campanulata Fenzl.

Afrika is het vaderland van dezen boom, die echter hier te lande wel gecultiveerd wordt en door de groote roode bloemen licht in het oog valt. Reduceerend koolhydraat was hier tot een belangrijk gehalte aanwezig, voorts looistof, die den bitteren smaak van den bast veroorzaakt, doch geen andere, typische bestanddeelen.

Spathodea stipulata Wall.

Behalve looistof, deels oplosbaar, deels onoplosbaar in water, werd in den bast, meer in de bladeren, een gering alkaloïdgehalte aangetoond. De alkaloïdische stof gaat uit alkalische oplossing in aether, beter in chloroform over. Ze scheen geen belangrijke pharmakologische werking te bezitten.

Dolichandrone falcata Seem.

Hoewel als vischvergift genoemd 1), leverde de bast van dezen boom (*Spathodea falcata* DC.) mij met water een decoct, dat in aanmerkelijke concentratie (1: 50) voor visschen niet giftig was. Het onderzoek bracht geen typische beginselen aan het licht.

Dolichandrone Rheedii SEEM. (*Spath. Rheedii* WALL., *Spath. Diepenhorstii* MIQ.) gaf gelijk resultaat.

Tecoma stans Juss.

Van deze Amerikaansche *Bignoniacee* wordt de wortel als diureticum aangemerkt. Het geslacht *Tecoma* JUSS. was het eenige *Bignoniaceeën*-geslacht, waaruit ik een eenigermate belangrijke hoeveelheid alkaloïd kon afzonderen.

Indien een alcoholisch extract van den bast met magnesiumoxyde gedroogd en met aether aceticus uitgekookt, daarna de verdampingsrest in absoluten alcohol opgenomen en overmaat van aether toegevoegd werd — de gewone bereidingswijze van bitterstof uit de boven behandelde *Bignoniaceeën* —, dan ontstond slechts een zeer

1) Pharmacogr. ind. III, 24.

onbeduidend, zwak bitter neerslag. Echter bleef uit een deeltje van het filtraat bij vervluchtiging een alkaloidische rest achter. De aetherische vloeistof werd met azijnzuur houdend water uitgeschud, het water door schudden met aether gezuiverd en nu alkalisch gemaakt en andermaal met aether geschud. Een résidu werd zoodoende verkregen (65 mgr. uit 40 gram droge schors), dat in water weinig oploste, maar daaraan toch een zwakke alkalische reactie meedeelde, in zuur water nagenoeg geheel oplosbaar was. Bij een concentratie van 1 : 100 gaf het alkaloid met de gewone reagentiën over het algemeen goede neerslagen, het sterkst met MAYER'sche oplossing, ioodiodkalium, tannine, goudchloride en phosphowolframzuur, bij 1 : 500 bezit de vloeistof nog slechts zwak bitteren smaak en reageert niet of onduidelijk met de meeste alkaloidreactieven, het sterkst met phosphowolframzuur. Natriumcarbonaat en -hydroxyde, in mindere mate ook ammonia, praecipiteeren het alkaloid uit voldoende geconcentreerde oplossing.

De helft van de verkregen opbrengst, in neutrale zoutzure oplossing bij een pad ingespoten, geeft wel intoxicatie-verschijnselen — verhoogde gevoeligheid —, die echter allengs geheel verdwijnen.

Tecoma ceramensis T. et B.

Een Ned.-Indische soort, van het eiland Ceram afkomstig. Ook in deze species werd alkaloid aangetoond. Een spiritueus extract van bladpoeder, met water uitgetrokken, met basisch loodacetaat gezuiverd, door zwavelzuur van lood ontdaan, leverde een gele vloeistof, die, gedeeltelijk verdampt, met ammonia alkalisch gemaakt, aan chloroform eenig alkaloid afstond. De chloroformrest was voor een belangrijk deel in zuur water onoplosbaar. De reacties van de geel gekleurde oplossing waren dezelfde als die van het alkaloid uit *Tecoma stans*, evenals de verhouding tegenover alkaliën.

Al het in zoutzuurhoudend water oplosbare van de chloroformrest, uit 40 gram droog bladpoeder afkomstig, werd bij een kleinen pad onder de huid geïnjecteerd. Zonder voorafgaand excitatie-stadium lag het dier binnen korten tijd totaal verlamd terneer en kwam niet meer bij.

Tecoma speciosa DC.

ZEHENTER vermoedde alkaloid in deze *Tecoma*-soort, zooals boven (blz. 32) is vermeld geworden. Inderdaad vermocht ik ook hier eenig alkaloid af te zonderen, door te werk te gaan als bij *T. cerasensis*. De zodoende verkregen chloroformrest, die ook hier slechts ten deele in verdund zuur oplosbaar was, werd geheel met zuur water geëxtraheerd, en dit met ammonia alkalisch gemaakt en wederom geschud met chloroform. Het gele, amorphe résidu loste ook thans nog niet geheel in zoutzuurhoudend water op. De reacties waren ongeveer die, onder *T. stans* vermeld, doch schenen mij over het algemeen zwakker.

Uit al het beschikbare materiaal (27,5 gram blad-, 14,7 gram bastpoeder) werd niet meer dan 25 mgr. alkaloid — nog onzuiver, blijkens onvolkomen oplosbaarheid in zuur water — verkregen. De neutrale oplossing van de geheele opbrengst, minus de geringe hoeveelheid aan de reacties besteed, werd bij een pad geënjicieerd. In de eerste uren was belangrijk verhoogde gevoeligheid waarneembaar, gepaard gaande met sterke vochtafscheiding door de huid, het dier maakt bij de minste aanraking een grooten sprong, maakt van tijd tot tijd ook zonder uitwendige aanleiding onrustige bewegingen, welke stadiën afwisselen met tijdperken van rust, waarin het dier normaal schijnt. Den volgenden dag werd de pad in een staat van totale verlamming aangetroffen, alleen het hart klopte nog zachtjes, overigens was geen teeken van leven aanwezig, en ook dit had 24 uren na de injectie opgehouden.

Ik moet in het midden laten, of de alkaloiden, in de drie onderzochte *Tecoma*-soorten aangetoond, al dan niet identisch zijn. Gebrek aan grondstof was oorzaak, dat ik deze vraag niet kon uitmaken. Echter komt het mij voor, dat buiten twijfel het alkaloid of de alkaloiden van het geslacht *Tecoma* uit een pharmakologisch oogpunt verdienen nader bestudeerd te worden.

Sparattosperma lithontripticum Mart.

Uit Brazilië afkomstig. De soortnaam wijst op de aanwending der bladeren als geneesmiddel bij blaassteen.

Uit bast en bladeren, die gezamenlijk onderzocht werden, kon op de wijze, bij *Stereospermum chelonoides* aangegeven, een weinig van de daar besproken bitterstof, deels in stervormig gerangschikte naalden, worden afgezonderd. Een onderzoek op vluchtig alkaloid gaf ter nauwernood positief resultaat, vast alkaloid werd niet aangetroffen.

Het sparatospermine ($C_{38}H_{24}O_{20}$), door PECKOLT uit de bladeren van *Spar. leucantha* MART. geïsoleerd (blz. 32), was gemakkelijk oplosbaar in petroleumaether, alcohol en amyalkohol, doch in water en in chloroform onoplosbaar, was alzoo blijkbaar een andere stof dan de hier gevonden kristalletjes.

Nyctocalos brunfelsiaefolius T. et B.

Deze, op Java voorkomende, klimplant trok mijn aandacht door haar opvallenden zouten smaak; deze bleek veroorzaakt te worden door een belangrijk gehalte aan chloorkalium, dat men in de asch kan aantreffen naast chloorcalcium en kalium- en calciumcarbonaat. Ik vond overigens niets bijzonders in de plant dan sporen in water moeielijk oplosbare bitterstof.

Oroxylum indicum Vent.

De schors van dezen boom (*Calosanthes indica* BL.) behoort tot de „ten barks”, in de noot op blz. 36 opgesomd. Hij wordt in Eng.-Indië verder inwendig gebezigd als adstringens tegen diarrhee en dysenterie, uitwendig in den vorm van baden bij rheumatische zwellingen. Bij lastdieren worden wonde plekken van de huid met een pasta, uit den bast met water bereid, ingewreven. De bast of zijn decoct is, inwendig toegediend, volgens DR. EVERS 1) een zeer werkzaam diaphoreticum; als dosis geeft hij aan 3 maal daags 5—15 grein van het poeder, van het infuus (1: 10) 3 maal daags een ons. Als febrifugum is de bast volgens E. waardeloos; echter zag hij in vele gevallen zeer goede resultaten van zijn aanwending, in baden, tegen acuut rheumatisme.

NAYLOR en CHAPLIN, die een chemisch onderzoek van dezen bast bewerkstelligden 2), vonden daarin als typisch bestanddeel een geel, gekristalliseerd, in water onoplosbaar lichaam, dat zij *oroxyline* noemden. Het door hen afge-

1) Ind. Med. Gaz., Febr. and March. 1875.

2) Pharm. Journ. Sept. 27, 1890; Pharmacogr. ind. III, 16.

scheiden adstringeerend beginsel, dat zich in andere opzichten als looistof gedroeg, werd door gelatine niet gepraecipiteerd.

WERNER leverde 1) een uitvoerige anatomische beschrijving van den bast en verrichtte elementair-analyses van oroxyline, waarbij 67,49 % C, 4,38 % H gevonden werd. Tevens trachtte hij den aard der physiologische werking van oroxyline na te gaan. Bij een kikvorsch bracht subcutane injectie van 150 mgr., in water fijn verdeeld, geen merkbare verandering te weeg. 500—700 mgr., bij konijnen op gelijke wijze toegediend, veroorzaakte na 3—4 uren een temperatuursverhooging van 1^o, aanzienlijke versnelling van de respiratie, daarentegen vermindering van het aantal hartslagen van 170—160 tot 130.

Aan de medegedeelde bijzonderheden heb ik weinig toe te voegen. Een speciaal onderzoek naar de bitterstof, o. a. in *Stereospermum*-soorten aangetroffen, gaf negatief resultaat. Een onbeduidende hoeveelheid alkaloïdische stof werd aangetoond. De adstringeerende stof, die ik afzonderde, was in water oplosbaar, gaf de reacties van looizuur, doch werd door gelatine eerst in zeer geconcentreerde oplossing neergeslagen.

1) WERNER. Beitr. z. Kenntn. neuerer Drogen, Diss. Erlangen 1896.

HOOFDSTUK IV. ONDERZOEKINGEN IN DE FAMILIE DER ACANTHACEEËN.

Alhoewel de leden der voor de Indische flora zoo belangrijke familie der *Acanthaceën* over het algemeen niet gekenmerkt zijn door het bezit van bestanddeelen, die een krachtige pharmacologische werking uitoefenen, zoo ontbreekt het haar toch, ook in Ned.-Indië, geenszins aan vertegenwoordigers, welke tot medische doeleinden worden aangewend.

Intusschen vindt men hieronder slechts enkele van de zeer talrijke Indische geslachten besproken; het ligt echter in mijne bedoeling, de nasporingen in deze familie voort te zetten.

Resultaten, die zich onder één gezichtspunt laten brengen, werden niet verkregen; bij een onderzoek van eenige weinige, tamelijk uiteenlopende soorten mocht dit trouwens niet verwacht worden.

De wetenschappelijke namen der onderzochte *Acanthaceën* ontleende ik aan de bewerking van deze familie door LINDAU in ENGLER en PRANTL, Nat. Pflanzenfam. IV, 3, 274 vlgg.

Hygrophila Spec.

De kleine bruine zaadjes, die men als inlandsch geneesmiddel op de markten te koop vindt aangeboden onder den naam van „*telor kodok*”, zijn afkomstig van *Hygrophila obovata* NEES of van de chineesche *H. salicifolia* NEES 1). De inlandsche naam, die »kikvorscheieren” beteekent, is zeer eigenaardig voor deze zaden. Wanneer ze nl. met water in aanraking komen, ziet men plotseling ieder zaadje zich met een slijmige laag omhullen, waardoor ze zich tot klompen aan elkaar hechten en zodoende zeer levendig doen denken aan de conglomeraten van kikvorscheieren in de slooten. Bezien we dit verschijnsel onder het mikroskoop, dan blijkt het teweeggebracht te worden door oogenschijnlijk gelede haren, die in drogen staat tegen de buitenste zaadhuid aangedrukt liggen, maar zoodra ze bevochtigd worden, uit de liggende houding oprijzen en een radiaire richting aannemen; de haren van de onderscheidene zaadjes hechten zich dan aaneen en veroorzaken dus het ontstaan van de bedoelde geleachtige massa. Afbeeldingen, die een soortgelijk verschijnsel bij de zaden van andere *Acanthaceën* duidelijk maken, vindt men bij ENGLER en PRANTL l. c., fig. 121 en

1) VORDERMAN in Geneesk. Tschr. voor Ned.-Indië XXXIV, 326.

124; evenals LINDAU voor de daar besproken geslachten aangeeft, zal ook bij *Hygrophila* de schijnbare geleding van de haren wel aan de aanwezigheid van verdikkingslijsten toe te schrijven zijn.

In Britsch-Indië worden aan den wortel zoowel als aan de zaden en de verdere bovenaardsche deelen van een andere soort van dit geslacht, *Hygrophila spinosa* T. AND., diuretische eigenschappen toegekend, en deze daarom, ook door Europeesche geneesheeren, in sommige gevallen voorgeschreven, de inboorlingen vonden ook de asch der plant als diureticum aan 1). Volgens WATT (l.c.) worden van *H. salicifolia* de blaren als groente gegeten.

In Pharmacogr. Ind. vindt men l.c. de afzondering van een cholesterineachtige stof uit den wortel van *H. spinosa* beschreven.

Het is mij niet bekend geworden, of ook hier te lande *Hygrophila*-soorten als diuretisch geneesmiddel worden beschouwd. Wel zag ik telor kodok, met water aangemengd, uitwendig bezigen als afkoelend middel op het hoofd, een praktische toepassing van de eigenschap der zaden om in de gelatineuze omhulling een groote hoeveelheid vocht op te nemen. In gevallen, waar men in Europa »papt” met lijnmeel, ter bereiding van mosterdpap en derg., maakt men hier insgelijks wel gebruik van telor kodok. Naar mij verzekerd werd, bestaan in het Krawangsche aanplantingen van deze *Hygrophila*-soort.

Van *H. spinosa* had ik geen materiaal tot mijn beschikking, wel een kleine quantiteit van *H. obovata* en van *H. salicifolia*, uit 's Lands Plantentuin, terwijl telor kodok natuurlijk gemakkelijk was aan te schaffen. Deze zaden onderzocht ik in de eerste plaats.

Door de zaden herhaaldelijk met water te schudden en uit te persen verkrijgt men een lichtbruine vloeistof, die, tot klein volume verdampt, met alkohol een grijsbruin neerslag levert, dat ten deele uit calciumphosfaat bestaat, ten deele met weinig water een slijmige vloeistof levert, die, na met verdund zoutzuur gekookt te zijn, reductie van FEHLING's proefvocht kan te weeg brengen. Er blijkt dus een soort van plantenslijm aanwezig te zijn, die waarschijnlijk in drogen staat het aankleven van de haren aan de zaadhuid veroorzaakt. In het filtraat na de praecipitatie met alkohol vond ik, behalve zouten, geen vermeldenswaardige bestanddeelen.

De zaden — die, na met water behandeld te zijn, nog evenals te voren door de haren aaneenhechten —, leverden omstreeks 25 % olie; slechts sporen alkaloïd en bitterstof konden worden aangetoond, het onderzoek naar organische stoffen leverde geen enkel meer belangrijk resultaat.

1) Zie over een en ander WARING, Pharmacopoeia of India, 162; WATT, Diet. IV, 316; DYMCK, WARDEN and HOOPER Pharmacogr. Ind. III, 38 en Appendix, 191.

Uit de bladeren van *Hygrophila obovata* werd een weinigje van een stikstofvrije bitterstof gemaakt, die van looistofachtigen aard scheen. Verder werd niets bijzonders gevonden.

Het feit, dat ook de asch van verschillende deelen der *Hygrophila*-soorten in Engelsch-Indië als diureticum gebezigd wordt, deed intuschen de mogelijkheid in het oog springen, dat de anorganische bestanddeelen de oorzaak zouden kunnen zijn van de onderstelde geneeskracht.

Ik onderzocht de asch van telor kodok en die van bladen plus stengel van *H. salicifolia*. De eerstbedoelde bestaat hoofdzakelijk uit calciumphosfaat en bevat verder eenig kaliumcarbonaat en wat magnesium en ijzer. Het aschgehalte der zaïen bedroeg ten naasten bij 4 %. *H. salicifolia* leverde mij 18 % — van het in de zon gedroogde materiaal — asch, welke ook hier overwegend uit calciumphosfaat bestond, maar ook in belangrijke mate chloorkalium bleek te bevatten. Het is hieraan toe te schrijven, dat een decoct van de blaren een sterk zouten smaak heeft, wat bij *H. obovata* insgelijks het geval is. Het aanmerkelijk gehalte aan Kaliumzouten van de hier besproken blaren kan ongetwijfeld oorzaak zijn van een diuretische werking, en, hoewel ik *H. spinosa*, de soort, die speciaal geroemd wordt om haar diuretische eigenschappen, niet onderzocht, komt het mij niet al te gewaagd voor, als waarschijnlijk aan te nemen, dat ook bij deze species de geneeskracht door de aanwezigheid van groote hoeveelheden Kaliumzout moet verklaard worden.

Ruellia L.

De roem als geneesmiddel, waarin, naar RUMPHIUS 1) meedeelt, sommige van de talrijke Indische soorten van dit geslacht zich verheugen, stelt hij grootendeels op rekening van bijgeloof, daar die in hoofdzaak baseert op het beweerde vermogen om duivels uit te bannen en dergelijken arbeid te verrichten. Bij FILET vindt men dergelijke gegevens voor *R. discolor* NEES en *R. repanda* L. Verder wordt daar vermeld, dat de jonge blaren van verschillende *Ruellia*-soorten bij de rijst genuttigd worden, dat *R. bicolor* BL. fijngekeusd uitwendig wordt aangewend bij koortsen, terwijl *R. Blumeana* NEES als rijpmakend middel dient op abscessen en tegen herpesachtige uitslagziekten. Volgens BAILLON 2) bezigt men in Amerika *Ruellia*-soorten hoofdzakelijk ter vervanging van *Ipecacuanha* of als adstringeerend geneesmiddel.

1) Herb. Amb. VI, 31; t. 13.

2) BAILLON, Hist. d. plantes X, 428.

Althans voor de Ned.-Indische soorten van dit geslacht bieden de opgaven weinig uitzicht op het aantreffen van werkzame bestanddeelen. Slechts een enkele species werd tot dusverre onderzocht, nl. *Ruellia bicolor* BL., uit den kultuurtuin afkomstig. Het resultaat was weinig belangrijk. Vluchtige stoffen werden niet aangetroffen bij het destilleeren van een groote hoeveelheid bladeren in een stroom van waterdamp, en wanneer met kalk gedestilleerd werd, konden nauwelijks sporen alkaloïd uit het destillaat worden verkregen. Negatieve uitkomst gaf ook het onderzoek op vast alkaloïd en evenmin werd eenig ander beginsel afgezonderd, aan hetwelk een specifiek giftige werking zou kunnen worden toegeschreven.

Toch is een decoct van de plant voor visschen in hevige mate toxisch. Deze eigenschap gaat evenwel geheel en al verloren nadat het afkooksel door middel van ijzeracetaat gezuiverd en vervolgens geneutraliseerd is. Door die bewerking wordt namelijk het looizuur verwijderd, dat tot een belangrijk gehalte aanwezig is. Ongetwijfeld moet dit als het voor visschen giftige agens beschouwd worden, en wellicht komt het ook voor de verklaring van de geneeskundige toepassing in aanmerking.

Barleria Prionitis L.

Betreffende deze plant, die, meer nog dan andere *Barleria*-soorten als febrifugum, diureticum enz. bekend staat 1), kan slechts worden medegedeeld, dat het onderzoek geen vermeldenswaardige uitkomsten heeft opgeleverd.

Graptophyllum pictum (L.) Griff.

Graptophyllum pictum (L.) GRIFF. (= *Gr. hortense* NEES) is door de fraaie bladeren, welke bij een der variëteiten door een hoekig begrensd witte plek langs de hoofdnerf zeer opvallend geteekend zijn, welbekend en wordt niet zelden aangekweekt. De plant zou afkomstig zijn van Nieuw-Guinea en omliggende eilanden. De naam „*daoen poeding*”, dien MIQUEL en FILET opgeven, is mij voor *G. pictum* niet bekend, wel de soendaneesche naam „*handculeum*”. De bladeren dienen hoofdzakelijk tot versiering, doch vinden evenals de bast, naar RUMPHIUS 2)

1) Zie o. a. BAILLON l. c., DUJARDIN-BEAUMETZ l. c., 88.

2) Herb. Amb. IV, 73; t. 30.

en FILET meedeelen, ook eenige toepassing voor geneeskundige doeleinden: uitwendig tegen gezwollen en zwerende borsten, inwendig bij kraamvrouwen, terwijl ze ook tot reiniging van het hoofdhaar zouden gebezigd worden.

Er worden verschillende variëteiten van deze soort gecultiveerd. Ik onderzocht er een, in 's Lands Plantentuin var. *ferrugineum* genoemd, wier bladeren aan de onderzijde roodbruin gekleurd zijn.

Naar saponine-achtige stoffen, wier aanwezigheid vermoed zou kunnen worden op grond van de door FILET opgegeven aanwending tot reiniging van het hoofdhaar, werd tevergeefs gezocht. De roode kleurstof der bladeren gedroeg zich als erythrophyl.

Zowel uit de bladeren als, in mindere mate, uit den bast, kon een bittere stof worden bereid, die van alkaloïdischen aard bleek. Een alcoholisch extract leverde, door digereeren met water, zuiveren met basisch loodacetaat, alkalisch maken en schudden met chloroform, bij verdamping van den chloroform een walgelijk bitter résidu. Het was hygroscopisch, sterk bruin gekleurd, in zuur water niet geheel oplosbaar, dus zeker verre van zuiver. Een met zuur water bereid uittreksel gaf duidelijke alkaloïdreacties. Pogingen om uit deze rest de base in zuiveren staat af te zonderen werden niet in het werk gesteld, dewijl ze niet beduidend was en giftige eigenschappen van eenig aanbelang niet voorhanden bleken; de geheele chloroform-rest uit 65 gram droge blaren, in neutrale zoutzure oplossing, veroorzaakte, bij een pad onder de huid gebracht, geen merkbare vergiftiging.

Vluchtig alkaloïd werd niet aangetroffen, wel leverden de blaren bij destillatie in geringe quantiteit een scherpe stof wier reuk doet denken aan *cumarine*, welks voorkomen in *Rhinacanthus communis* nader zal besproken worden.

Justicia Adhatoda L.

Het geslacht *Justicia* L., in den omvang, door LINDAU l. c. bedoeld, sluit een aantal geslachten van andere auteurs in, waaronder ook de Ned.-Indische *Adhatoda* NEES, *Gendarussa* NEES, *Rostellularia* REICHENB. e. a.

De hier genoemde heester is die, welke in de literatuur meestal, o. a. bij MIQUEL, als *Adhatoda vasica* NEES beschreven staat. De bladeren waren vroeger als *Folia Adhatodae* in de apotheken, zegt FILET (l. c. No. 1304a), en verder

»men kent aan de bittere, aromatische bladeren, bloemen en zaden krampstillende eigenschappen toe”. Als inlandsche namen vindt men opgegeven „*boekoekecan*”, „*tatempcan*” en den zeer vreemd klinkenden naam „*ki varaunto*” (?)

Bij WARING 1) worden de hoedanigheden als krampstillend middel en als expectorans hoog geroemd en daarbij hoofdzakelijk de persoonlijke ervaring van JACKSON en DUTT geciteerd, »who have employed it with marked success in chronic bronchitis, asthma and other pulmonary and catarrhal affections, when not attended with febrile action. In phthisis even it is reported to prove serviceable by its expectorant operation. The dose of the aqueous extract, prepared by evaporating the juice, is from four to ten grains; but this preparation is objectionable on account of the readiness with which it spoils. A tincture prepared by dissolving the extract in alcohol is preferable, the dose being from one half to one fluid drachm. An alcoholic extract also keeps well; dose about three grains. It is very desirable that further trials should be made to test the value of this remedy”.

Men heeft wel voorgeslagen, de bladeren van *Justicia Adhatoda*, als expectorans, op te nemen in de Engelsche Pharmacopee.

Door BISSCHOP GREVELINK 2) wordt nog vermeld, dat een afkooksel van de bladeren in vereeniging met andere ingrediënten als wormdrijvend middel wordt gegeven.

Van een andere toepassing in de geneeskunde vindt men gewag gemaakt bij WATT 3): tegen asthma worden in Bengalen de bladeren van *Justicia Adhatoda*, tot sigaretten gemaakt, gerookt.

Niet minder interessant is hetgeen medegedeeld wordt aangaande de aanwending, die de bladeren in bepaalde deelen van Engelsch-Indië vinden bij de rijstkultuur. De inboorlingen strooien nl. de versche bladeren op de pas bevoeide rijstvelden en beweren dan, dat die bladeren niet alleen als bemesting dienst doen, maar ook schadelijke onkruiden doodden. De auteurs van Pharmacographia indica zeggen hieromtrent 4): »Experiments conducted by us show that the infusion acts upon the cells of these plants in the same manner as certain chemical reagents, by contracting their contents and causing their disintegration: it also proves poisonous to any animalcules, frogs, leeches etc., present in the water 5); on the higher animals the leaves do not have this effect”.

Uitvoeriger is DUJARDIN-BEAUMETZ 6) op dit punt: »Le sulfate de vasicine est toxique pour les grenouilles; sa solution aqueuse l'est également pour les mouches, les moustiques, les millepieds etc. Sur les animaux supérieurs l'effet

1) Pharmacop. of India, 162.

2) B. Gr., Nuttige planten van Ned.-Indië, 679.

3) Dict. of the econ. prod. of India, I, 108.

4) l. c. III, 51.

5) Intussen leest men in Pharm. Journ. Sept. 5, 1896, in een referaat — ontleend aan Ind Pharmacologist — over het jaarverslag 1895 — 96 van Calcutta botanic garden als volgt: „..... quantities of young plants of *Adhatoda vasica* were prepared in the nurseries for issue to tea-planters, a decoction of the plant having a popular reputation as a powerful insecticide. A few experiments were made in the nurseries by the curator Mr. B. L. RONLOCK, with the view of testing the merits of this decoction. The results however were of a somewhat doubtful nature.

6) D. B. et EGASSE, Les plantes médicales, 786.

n'est pas le même, car on a pu donner à un chien une quantité d'extrait alcoolique représentant 15 grammes de feuilles sans remarquer aucun symptôme d'empoisonnement".

Ook tot het geel verven van grove stoffen leveren de bladeren van *Justicia Adhatoda* volgens WATT somtijds het materiaal.

Een chemisch onderzoek van de plant is bereids door HOOPER 1) uitgevoerd. In Pharmacogr. ind. is het verslag betreffende dit onderzoek herhaald; hieraan zij het volgende ontleend: »Soaked in water and then boiled, the powder afforded 34% of a reddish-brown extract having the characteristic properties of the leaves. Incinerated at a low red heat 17% of ash was left. A remarkable alkalinity pervaded the drug, which was noticeable in the cold aqueous infusion, in the distillate obtained by boiling with water, and in the fumes given off when burning; the leaves when smoked in a pipe produced no narcotic effect; the chief result of the smoking was the evolution of much ammoniacal vapour among other products of combustion, and to the inhalation of this vapour is probably due the efficacy of the leaves in the relief of asthma. A well-defined alkaloid seems to be the most important constituent; it constitutes the bitter principle, and to all intents and purposes is the active principle. It occurs in white, transparent crystals belonging to the square prismatic system, without any odour, but with a decidedly bitter taste. It is soluble in water with an alkaline reaction, and in ether, but more so in alcohol. It readily forms salts with sulphuric, hydrochloric, nitric and acetic acids; these salts are crystalline, and their solutions may be evaporated without apparent decomposition. It is precipitated by potassio-mercuric iodide, iodine in potassiumiodide, tannine and NESSLER'S reagent. A solution of the sulphate, observed in a LAURENT'S polariscope, possessed a slight right-handed rotation. Heated on platinum foil it fused to a yellowish and then to a fine red mass, which afterwards blackened and decomposed. Distilled with strong potash it yielded an oily body resembling chinoline, together with ammonia and other volatile bases. I propose to call this alkaloid *vasicine* after the sanskrit name of the plant." Verder constateerde HOOPER nog het voorhanden zijn van een organisch zuur, door hem *adhatoda-zuur* geheeten, dat hij voor het kleurend bestanddeel van de bladeren houdt. In de plant zou de verbinding van dit zuur met vasicine voorkomen en het werkzaam beginsel vormen. Bij droge destillatie gingen verschillende sterk alkalisch reagerende producten over.

In strijd met de uitkomsten van HOOPER heeft GIUCOSA bij een later onderzoek het alkaloid vasicine niet kunnen aantoonen, waarop eerstgenoemde evenwel zijn vroegere mededeelingen heeft gehandhaafd. 2) Blijkbaar hebben ook van andere zijde nasporingen plaats gehad naar de natuur der werkzame bestanddeelen van *Justicia Adhatoda*. Het schijnt, dat BAWBER een vluchtig product daaruit heeft geïsoleerd; althans WATT 3) schrijft de toxiciteit der blaren voor insecten en schimmels, welke tot het boven besproken gebruik op rijstvelden aanleiding geeft en de blaren ook een zekere reputatie heeft doen verwerven als verdelgingsmiddel van dierlijke vijanden van de theeplant, aan zoodanig

1) Pharm. Journ. April 7, 1888.

2) Pharm. Journ. IVi (1895), 356.

3) Chem. and Druggist Jan. 19, 1895.

vluchtig product toe, en niet aan het door HOOPER gevonden vasicine. WATT werd tot deze conclusie gevoerd door de omstandigheid, dat hij versche bladeren werkzaam vond tot het bewuste doeleinde, droge echter niet.

Met betrekking tot de bestanddeelen van dezen heester, die om velerlei nuttige toepassing merkwaardig is, bestaat dus nog geen algeheele zekerheid. Het volgende moge er toe bijdragen, de verkregen kennis te vermeerderen, wellicht ook er toe opwekken om bij ons te lande de verschillende in Engelsch-Indië erkende deugden der plant in de practijk te beproeven.

Doel van mijne bemoeiingen moest nu in de eerste plaats zijn, de aan- of afwezigheid en c.q. de eigenschappen van het door HOOPER *vasicine* genoemde alkaloid vast te stellen. Inderdaad slaagde ik er spoedig in, het vasicine aan te toonen; men kan zonder veel moeite het alkaloid en verschillende verbindingen er van in gekristalliseerden staat bereiden. Te dien einde wordt van versche of van droge bladeren een alcoholisch extract gemaakt, dit met zuur water volledig uitgetrokken, en de waterige vloeistof, na met ammonia oververzadigd te zijn, met chloroform uitgeschud zoolang totdat deze geen alkaloid meer opneemt; de chloroform wordt nu voor een deel afgedestilleerd en het resteerende met azijnzuur houdend water uitgeschud. Uit de azijnzure oplossing stelt men het alkaloid dan door overmaat van ammonia in vrijheid en doet het in aether overgaan. Wel is waar moet het schudden met aether een groot aantal malen herhaald worden voordat weinig of niets meer wordt opgenomen, de verdampingsrest van den aether is echter reeds tamelijk zuiver; zij bestaat grootendeels uit witte kristalklompjes, welke intusschen nog door een bruine, kleverige stof verontreinigd zijn. Daar deze verontreiniging in water zeer gemakkelijk oplosbaar is, kan men haar verwijderen door de verkregen rest met weinig water aan te mengen, op een filter uit te drukken en zoo verder met zoo weinig mogelijk water af te wasschen totdat dit geheel kleurloos afloopt.

Spaarzaamheid met water is noodzakelijk, dewijl het alkaloid zelf in deze vlocistof eenigermate oplosbaar is, waardoor belangrijk verlies geleden wordt. Zoo verkreeg ik uit 240 gram droge bladeren ten naasten bij 2,5 gram onzuiver alkaloid -- résidu van den aether --, terwijl na wasschen en drogen slechts 1,3 gram zuiver witte stof werd teruggehouden; werd het waschwater met aether behandeld,

dan bleef bij verdamping van den aether een aanmerkelijke hoeveelheid gekristalliseerd, doch sterk gekleurd vasicine achter.

Het met water gereinigde alkaloïd kan nu nog in een van zijn gemakkelijk kristalliseerbare zouten omgezet en daaruit weer vrij gemaakt werden. Ik kristalliseerde het hydrochloraat uit water om en sloeg het uit alcoholische oplossing met aether neer; het praecipitaat werd in water opgenomen, overmaat van kaliloog toegevoegd en het vrije alkaloïd wederom met aether uitgeschud, waarop het bij verdamping van het oplosmiddel zich als onberispelijk witte kristalkorst vertoonde.

Het alkaloïd is bij de gewone temperatuur oplosbaar in ongeveer 270 deelen water, bij verhitting aanmerkelijk gemakkelijker. Het wordt verder zeer weinig opgenomen door petroleumaether en door zwavelkoolstof, ook niet gemakkelijk in benzol, overvloedig in aether alcohol, aceton, chloroform, methylalkohol. Deze oplossingen vertoonen een sterk alkalische reactie tegenover lakmoes, zijn echter jegens phenolphtaleïne werkeloos, uitgenomen de oplossing in water: deze kleurt namelijk phenolphtaleïne zwak rood. Voegt men daarna juist voldoende zuur toe om de kleur weg te nemen, dan is de reactie tegen lakmoes nog voorhanden. Alcohol bij de roode vloeistof gevoegd, doet de kleur geheel verdwijnen. Deze verschijnselen zouden het gevolg kunnen zijn van de aanwezigheid van vrije ammonia. Ammonia is echter niet aanwezig; bij het koken eener waterige oplossing van het afgescheiden vasicine ontwikkelt zich geen spoor van alkalische damp. We moeten ons wellicht voorstellen, dat een deel van het alkaloïd in het waterig vocht in een soort van dissociatie-toestand verkeert, en dat dientengevolge een sterk alkalische groep op phenolphtaleïne kan inwerken.

Het alkaloïd verbrandde zonder asch achter te laten en zonder dat een bijzondere reuk optrad; ook bij verhitting met water of met kaliloog wordt geen reuk waargenomen en ontwijken geen alkalische dampen. In een capillair buisje verhit, begint het bij 120° à 130° zich bruin te kleuren, met violette tint; bij 160° vormt het een donkerbruine, bijna zwarte massa, die eenige graden hooger smelt.

De verbindingen van vasicine met zuren, zoowel anorganische als

organische — wijnsteen zuur, citroenzuur, oxaalzuur —, kristalliseeren over het algemeen goed, in naaldjes, die zich in rozetten of veder-vormig rangschikken. Ook vasicine zelf kan men uit verschillende oplosmiddelen in kristallijnen staat verkrijgen. Uit zijn oplossing in water bleef het bij verdamping deels amorph, deels in naalden terug; bij bekoeling eener heet verzadigde waterige vloeistof zette het zich geheel kristallijn af.

Alleen de geconcentreerde oplossingen in zuur water worden door bijtende of koolzure soda gepraecipiteerd, in veel mindere mate ook door ammonia; verdunde oplossingen geven geen neerslag.

Een zwak zure oplossing van vasicine in een concentratie van 1‰ levert met de algemeene reactieven de volgende verschijnselen: MAYER's reagens geeft een wit neerslag, dat eerst amorph is, doch zich spoedig in naaldjes rangschikt, ioodiodkalium geeft een rood-bruin, amorph praecipitaat, goudchloride een lichtgeel neerslag, insgelijks amorph, ook fosfomolybdeenzuur en fosfowolframzuur geven amorphe bezinksels, terwijl pikrinezuur, tannine, sublumaat, platinachloride, sulfocyaankalium en fosfostibiumzuur geen troebeling veroorzaken. Een tweemaal zoo sterke oplossing van het alkaloid levert dezelfde reacties, met dit verschil dat ook pikrinezuur een kristallijn neerslag doet ontstaan. Bij een concentratie van 1:100 leveren ook sublumaat en platinachloride kristallijne praecipitaten, rhodaankalium en fosfostibiumzuur zwakke troebeling.

Met sterk zwavelzuur, salpeterzuur en zoutzuur, voorts met ERDMANN'S en met FRÖHDE'S reagens vormt vasicine kleurlooze oplossingen; zwavelzuur met kaliumbichromaat geeft een zwak blauwe vloeistof, terwijl de oplossing in zwavelzuur met vanadinezuurammonium allengs, van den rand af beginnende, een fraai groene kleur aanneemt.

Tevergeefs poogde ik de base in een stroom van waterdamp te destilleeren; er ging uit 30 mgr. aldus behandelde stof geen spoor in het destillaat (150 c. c.) over. Vasicine behoort niet tot de vluchtige alkaloiden. Men kan dan ook voor de bereiding even goed van gedroogd als van versch materiaal uitgaan.

Belangwekkend zijn de vergiftigingsverschijnselen, door vasicine teweeggebracht, ofschoon de werking van het alkaloid niet bijzonder

krachtig is. Injectie van 10 mgr. in neutrale zoutzure oplossing bij een pad onder de huid van een der ledematen had ten gevolge, dat de geïnjecteerde poot eenigszins sleepte, doch duidelijke algemeene symptomen werden niet waargenomen. Een tweemaal zoo groote dosis doet ter plaatse van de inspuiting kramp optreden, na eenigen tijd beginnen de overige ledematen slap te worden, zoodat voortbeweging met moeite en alleen op sterke prikkels plaats heeft; overigens kon niets bijzonders geconstateerd worden, de ademhaling ging met normale kalmte voort. Na een paar uren is de lokale kramp geweken en is ook hier dezelfde verslapping aanwezig als in de andere pooten. Deze toestand blijft nog een geruimen tijd voortduren, doch wordt dan gaandeweg beter, terwijl den volgenden dag alle teekenen van vergiftiging nagenoeg geheel verdwenen zijn.

Eerst een dosis van 30 mgr. bleek voor een pad doodelijk; de symptomen waren ongeveer dezelfde als de zoo even beschrevene, doch de voortbeweging wordt thans tengevolge van de verlamming der ledematen ten slotte geheel onmogelijk. Omstreeks een uur na de inspuiting verdraagt het dier rugligging, echter is de reflexprikkelbaarheid tijdelijk verhoogd: schokken in de omgeving veroorzaken kramptrekkingen in de ledematen; het ingespoten poot blijft krampachtig uitgestrekt, de ademhaling, die bij tusschenpoozen een tijd lang stilstaat, heeft nu en dan met groote heftigheid plaats. Zij wordt echter allengs zeldzamer, de reflexprikkelbaarheid neemt snel af en eenige uren na het begin der proef is het dier dood.

Een enkele proef werd op een *Cavia* genomen: 50 mgr. werd, in geneutraliseerde oplossing, in een van de pooten subcutaan toegediend; vrijwel onmiddellijk trad heftig beven van het geheele lichaam in, de bewegingen van de ledematen werden meer en meer onzeker, en een half uur na de inspuiting waren deze totaal machteloos. Het proefdier lag verlamd ter neer, vaak over het geheele lichaam trillend, met schokken reageerend op eenigszins sterke bewegingen in de nabijheid, terwijl de ademhaling blijkbaar bemoeilijkt was, de bek van tijd tot tijd wijd geopend werd. Na eenigen tijd wordt de respiratie weer rustiger, daarna verdwijnt ook langzamerhand de machteloosheid der ledematen. Reeds $2\frac{1}{2}$ uur na de inspuiting zat het dier weer rustig te eten, had het gebruik van

zijn ledematen volkomen teruggekregen en gedroeg zich in alle opzichten normaal. Een zoo spoedig, volledig herstel van een schijnbaar zoo zware vergiftiging is inderdaad zeer merkwaardig.

Intusschen hebben de beschreven proeven aan het licht gebracht, dat het vasicine niet uitmunt door bijzonder hevige toxiciteit, de vraag moest rijzen, of dit alkaloïd alléén aansprakelijk kan gesteld worden voor de giftige werking van het kruid, dan wel of andere, mogelijk, naar WATT vermoedt, vluchtige bestanddeelen mede tot die werking bijdragen. Door eenige proeven op visschen werd getracht, dienaangaande zekerheid te erlangen.

In een infuus — 1 : 20 — uit versehe bladeren bereid, vertoonde een visch aanvankelijk belangrijke intoxicatieverschijnselen, in herhaalde zeer hevige stuiptrekkende bewegingen bestaande; het dier werd echter allengs bedaarder en bleef een paar uren achtereen rondzwemmen alvorens op den rug te gaan liggen. Werd een infuus gebezigd uit in de zon gedroogde bladeren — 1 : 50 (= ± 1 : 12 uit versch materiaal) —, dan lag een visch in deze vloeistof na eenige zeer sterke schokken haast onmiddellijk onderste boven en was weldra dood, met wijd geopenden bek.

Uit deze beide waarnemingen mag geconcludeerd worden, dat door het drogen de vergiftigheid van de bladeren in ieder geval geen reductie van eenig aanbelang ondergaat. Nader werd de afwezigheid van vluchtige werkzame producten waarschijnlijk gemaakt door onderzoek van het vocht, dat bij destillatie van de bladeren met waterdamp gewonnen wordt; 50 gram versehe blaren werden aan deze bewerking onderworpen en de 150 c.c. destillaat met water aangevuld tot $\frac{1}{2}$ liter; in deze vloeistof bleef een visch volmaakt ongedeerd, en gelijke uitkomst werd verkregen, wanneer onder toevoeging van overmaat van kalk gedestilleerd was. Toch werd in het laatst bedoelde destillaat eenige vluchtige basische stof aangetoond; wanneer het met azijnzuur verdampt werd, dan ontwikkelde zich een coniine-achtige reuk, en de tot een klein volume geconcentreerde vloeistof gaf met MAYER's reagens flauwe troebeling, met iodiodkalium, platinachloride en fosfowolframzuur meer belangrijke reactie, het neerslag met platinachloride was kristallijn. Doch, zooals gezegd is, giftige eigenschappen bezat het destillaat niet.

De toxiciteit van vasicine zelf voor visschen werd nu insgelijks beproefd. Een oplossing van het vrije alkaloïd — 1 : 5000 — was voldoende om een visch onder dezelfde verschijnselen en in een slechts weinig langer tijdsverloop te doodden als het bovenvermelde infuus 1 : 50. Maar wanneer een oplossing van gelijke sterkte nauwkeurig geneutraliseerd werd, was het resultaat geheel anders; wel waren onrustige bewegingen ontwijfelbare kenteekenen van vergiftiging en werd het proefdier den volgenden dag dood gevonden, doch een uur na den aanvang van het experiment zwom het nog in normale houding rond. Bij een uit de bladeren bereid infuus werd nu een gelijksoortig verschil in werkzaamheid geobserveerd, naargelang dit al of niet vooraf geneutraliseerd was. In een geneutraliseerd infuus — 1 : 50 — duurde het een half uur eer een visch zich op den rug wentelde; wat het resultaat was van een vloeistof van gelijke concentratie, doch zonder toevoeging van zuur, is in het voorafgaande behandeld. In beide gevallen, bij het infuus en bij het alkaloïd, is het blijkbaar de alkaliteit van het water, die voor de visschen in de eerste plaats verderfelijk is, doordat hun ademhalingsorganen onophoudelijk in onmiddellijke aanraking zijn met de vloeistof, en de respiratie daardoor dus terstond wordt aangedaan.

Quantitatief moet de werking op visschen dan in belangrijke mate afhankelijk zijn van de hoeveelheid alkaloïd, die in vrijen toestand in het kruid wordt aangetroffen. Om die hoeveelheid bij benadering te leeren kennen werd de volgende weg ingeslagen. Vooreerst werd nagegaan, hoeveel zuur het vasicine ter neutralisatie vereischt, en hiertoe een afgewogen hoeveelheid alkaloïd in een bekend volume $\frac{1}{10}$ -normaal oxaalzuur opgelost en met natronloog van vooraf vastgestelde concentratie teruggetitreerd, met lakmoestinctuur als indicator. Het resultaat was, dat 100 mgr. vasicine correspondeerde met 6,4 c.c. oxaalzuuroplossing. Vervolgens werd 20 gram gedroogd bladpoeder met aether herhaaldelijk uitgekookt, van de verzamelde tincturen de aether voor een deel afgedestilleerd en het restant met 100 c.c. $\frac{1}{50}$ -normaal oxaalzuur geschud, om, nadat de beide lagen zich voldoende hadden gescheiden, een deel van het waterig vocht — 33 c.c. — af te zonderen en met alkalioplossing te titreeren. De nog aanwezige hoeveelheid vrij zuur stond gelijk met 27 c.c. $\frac{1}{50}$ -norm.

zuur. Daar nu de oplosbaarheid van aether in water ook bij de hier heerschende temperatuur vrij wel mag gesteld worden op 1:10, zoodat de onderzochte 33 c.c. zure vloeistof oorspronkelijk 30 c.c. van de $\frac{1}{50}$ -norm. oxaalzuuroplossing bevatten, en dus in $\frac{30}{100}$ van het zure water, waarmee de aether geschud werd, $30 - 27 = 3$ c.c. van die oxaalzuuroplossing verbruikt is, zoo heeft al het alkaloid, door den aether aan de bladeren onttrokken, $3,3 \times 3 = 10$ c.c. van het $\frac{1}{50}$ -n. zuur gebonden, waaruit volgt, dat ongeveer 30 mgr. vasicine in den aether was opgenomen.

Hoewel de extractie met aether een aantal malen was volgehouden, was ook de laatste keeren nog vasicine, zij het ook in onbeduidende mate, in oplossing gekomen. De proef werd nu voortgezet, door het bladpoeder, van aether bevrijd, met 100 c.c. water te mengen en geruimen tijd in een kokend waterbad te verhitten, waarop van de uitgeperste vloeistof 50 c.c. met oxaalzuur getitreerd werd; wegens de donkere kleur van het vocht moest als indicator lakmoespapier gebezigd worden. Niet minder dan 106 c.c. $\frac{1}{50}$ -n. zuur was ter neutralisatie noodig, overeenkomende met ongeveer 330 mgr. vrij vasicine, zoodat na de aetherbehandeling nog 660 mgr. vrij alkaloid in het poeder zou zijn achtergebleven. Voegt men hierbij hetgeen de aether had opgenomen, dan komt men tot een totaal van nagenoeg 700 mgr. of bijna 3,5 $\%$, op droog bladmateriaal berekend.

In de eerste plaats blijkt hieruit, dat bij de boven aangegeven bereiding een verre van schitterende opbrengst is verkregen.

Doch verder doet zich de vraag voor, of al dit alkaloid inderdaad in volkomen vrijen toestand zich in de bladeren bevindt. De omstandigheid, dat het door aether slechts voor een kleine fractie direct kan verwijderd worden, doet het tegendeel vermoeden en wijst op de mogelijkheid, dat, terwijl een deel van het vasicine ongetwijfeld vrij voorkomt, de rest, de hoofdmassa, gebonden is aan een zwak zuur, zóó dat in die verbinding de sterk alkalische reactie van het alkaloid de overhand heeft. Of dit zuur het adhatodazuur van HOOPER is, zou nader uitgemaakt moeten worden, a priori valt dit niet met zekerheid te zeggen.

Gaan we thans na, hoe sterk de alkaloidoplossing was, die in den vorm van een infuus 1:50 voor een visch nagenoeg direct lethaal

werkte; dan blijkt, dat deze vloeistof bevatte omstreeks 0,15: 5000 van de base in vrijen staat, doch meer dan 3: 5000 zwak gebonden, minder giftig dus waarschijnlijk dan het vrije alkaloid, doch nog altijd werkzaam door een alkalische reactie. Brengen we hiermee in verband het feit, dat een oplossing van vasicine 1: 5000 in graad van werkzaamheid met het bedoelde infuus vrij wel overeenstemde, en houden wij in het oog, dat bij beide vloeistoffen, maar voornamelijk bij de zuivere alkaloidoplossing, neutralisatie een belangrijke reductie van de giftigheid teweegbracht, dan schijnt mij de meening, dat het alkaloid vasicine, gedeeltelijk in vrijen staat, doch grootendeels aan een zwak zuur gebonden, de toxische eigenschappen van de bladeren van *Justicia Adhatoda* veroorzaakt, alleszins gerechtvaardigd. Stellig bestaat er geen aanleiding om, met WATT, ter verklaring dier toxische eigenschappen de aanwezigheid van vluchtige werkzame bestanddeelen aan te nemen.

Dat ook lagere dieren dan visschen in verschillende mate reageeren naar gelang de oplossing van vasicine al of niet neutraal gemaakt is, bleek mij bij een proef met aardwormen. In een oplossing van de vrije base 1: 5000 waren deze binnen drie kwartier dood; werd de vloeistof vooraf geneutraliseerd, dan waren de dieren na twee uren nog in leven.

Ook in de toepassing, die de bladeren van *Justicia Adhatoda* vinden bij de rijstkultuur, tot het doden van schadelijk gedierte, zal, naar men veilig mag aannemen, de alkaliteit, door het vasicine veroorzaakt, een rol spelen.

De verlamrende werking van het alkaloid, bij de injectieproeven waargenomen, kan het gebruik als krampstillend middel verklaren.

In takbast van den heester kon ik, evenals in de bladeren, een vasicinegehalte constateeren. Hier is evenwel geen vrij alkaloid voorhanden: het infuus van den bast reageert duidelijk zuur.

Justicia Gendarussa L.

Justicia Gendarussa is de in Ned.-Indië veelvuldig voorkomende „gandaroesa”, *Gendarussa vulgaris* NEES, een heester, dien men vooral in pagars vaak ziet aangeplant. De bladeren geven, als men ze wijft, een zwakken onaangename geur af.

Geneeskraft wordt in verschillende deelen van de plant voorondersteld. Den wortel treft men aan in voorschriften voor smeersels bij koorts. Volgens FILET vormen de bladeren in decoct een goed zweetdrijvend middel, en worden ze ook uitwendig gebezigd tegen hoofdpijn, koorts, op furunkels, en geroost op rheumatische gewrichtszwellingen. RUMPHIUS 1) doet soortgelijke opgaven, DUJARDIN-BEAUMETZ 2) zegt nog, dat de schors van jonge twijgjes op Java voor een goed emeticum doorgaat. Naar door mij bekomen inlichtingen schrijft men ook aan de bladeren braakwekkende eigenschappen toe.

Ik zocht in de eerste plaats naar vluchtige producten in de blaren, die echter niet in eenigszins aanmerkelijke hoeveelheid konden worden geïsoleerd. Destillatie van bladpoeder of extract met kalk of magnesiumoxyde deed geen vluchtig alkaloid overgaan. Echter werd een gehalte aan vast alkaloid geconstateerd, welke stof langs den volgenden weg te bereiden is. Men extraheert het poeder van de bladeren met alcohol, het alcoholisch extract met water, zuivert met basisch loodacetaat, verwijdert het lood en schudt na gedeeltelijke verdamping met aether uit. Voor een groot deel gaat het alkaloid reeds uit de zure vloeistof in aether over; hetgeen in het waterig vocht achterblijft, kan daaruit na alkalisch maken met ammonia door aether worden weggenomen. Men zuivert de gezamenlijke aether-resten door ze nogmaals met zuur water te behandelen, waarbij een deel onopgelost blijft, en nu, na alkalisch maken, wederom met aether uit te schudden. De opbrengst, die ik zodoende uit droog bladpoeder verkreeg, bedroeg ten naasten bij 0,1 %.

Het thans bij verdamping van den aether terugblijvende alkaloid vormt een bruine, intens bittere, kleverige massa, die in water weinig oplosbaar is, daaraan echter alkalische reactie mededeelt.

Bij behandeling met zwak zuur water bleef ook nu nog een onoplosbare rest achter, en ook na andermaal het beschreven reinigingsproces te hebben doorgemaakt, gedroeg de base zich op dezelfde wijze, zoodat waarschijnlijk aan gemakkelijke ontleedbaarheid onder den invloed van alkali moet gedacht worden. Dat geen zuiver corpus chemicum werd afgezonderd, is duidelijk. Ik kon echter langs andere wegen niet tot betere uitkomsten geraken.

1) Herb. Amb. IV, 70; t. 28.

2) l. c., 370.

Het alkaloid verbrandde zonder asch achter te laten. Het lost in de gebruikelijke vloeistoffen gemakkelijk op (weinig in petroleum-aether en in zwavelkoostof), is onoplosbaar in alkaliën. Uit zijn oplossingen in zuur water wordt het zoowel door koolzure als door bijtende soda neergeslagen. Typische reacties met sterke zuren werden niet waargenomen. Tegenover de gewone alkaloidreactieven is de gevoeligheid gering. Bij een concentratie van 1: 100 geven MAYER's reagens, iodiumkalium, tannine, goudchloride, fosfowolframzuur flinke neerslagen, pikrinezuur en fosfomolybdaas ammonicus zwak, platinachloride, kwikchloride, fosfostibiumzuur geen troebeling. Aan identiteit van de base met die van *Justicia Adhatoda* kan wel niet gedacht worden.

De pharmacologische werking van het alkaloid is niet zeer krachtig. Een neutrale oplossing van 10 mgr., bij een pad geïnjecteerd, veroorzaakte onrustige bewegingen en verhoogde reflexprikkelbaarheid, terwijl de huid met een taaie slijmafscheiding bedekt werd; de verschijnselen verdwenen allengs geheel en al. Na toediening van een dubbel zoo groote dosis lag een pad spoedig als verlamd ter neer en liet zich op den rug keeren; de reflexprikkelbaarheid bleef echter behouden, bij aanraking van de pooten werden deze bijgetrokken. Het stadium van machteloosheid is overigens van korten duur, na eenigen tijd richt het dier zich uit de rugligging op en is weldra geheel hersteld. De sterke huidafscheiding, die na de geringe dosis viel op te merken, werd hier, en ook bij grootere giften, niet in die mate geobserveerd.

Injectie van 50 mgr. geeft, in sterkere mate, dezelfde symptomen. Op den buik liggende, kan het dier zich niet voortbewegen, op den rug liggende, blijft het in die houding; daarentegen gaat de reflexprikkelbaarheid geenszins verloren, de pad blijft ook op zwakke aanraking van de ledematen goed reageeren. Na een dag is de toestand in zooverre veranderd, dat het dier zich met moeite uit de rugligging weet op te werken; daarna herkrijgt het spoedig het normale gebruik van zijn ledematen.

Het ongestoord blijven van de reflexprikkelbaarheid bij het teloor gaan van het vermogen tot willekeurige beweging wijst er op, dat het speciaal de hersenen zijn, die door het vergift worden aangetast.

Onderhuidsche insputtingen bij *Cavia's* hadden nauwelijks merkbare gevolgen. Zelf een dosis van 50 mgr. alkaloid veroorzaakte niets dan een geringe loomheid. Uit de bij padden waargenomen verschijnselen eenige conclusie te trekken ter verklaring van de waarde, die men aan de „*gandaroesa*” als geneesmiddel toeschrijft, is natuurlijk niet doenlijk.

Rhinacanthus communis Nees.

Een studie betreffende het werkzaam bestanddeel van den wortel dezer plant heeft reeds jaren geleden het licht gezien. In 1879 schreef LIBORIUS, aan de hoogeschool te Dorpat, zijn proefschrift over dit onderwerp.

Zowel in onze bezittingen als in Engelsch-Indië en elders wordt de wortel een voortreffelijk middel tegen ringworm geacht. Ook in Europa, waar hij onder den Chineeschen naam »Tong-pang-chong” werd ingevoerd, is zijn geneeskrachtige werking op de proef gesteld, met afwisselend gevolg. »..het schijnt”, zegt DR GRESHOFF 1) »dat *Rhinacanthus* bij den gewonen ringworm, die door de schimmelsoort *Trichophyton tonsurans* wordt teweeggebracht, van twijfelachtige waarde is: het zou nog te onderzoeken zijn, of de Indische huidziekten, die voor »ringworm” doorgaan, wel door dezelfde parasiet veroorzaakt worden”. Een feit is, dat praeparaten van „*akar treba*” of „*treba djapan*”, zooals de *Rhinacanthus*-wortel hier in den regel genoemd wordt, in Indië een goede reputatie geniet als zeer werkzaam middel tegen onderscheidene huidziekten, inzonderheid ook tegen herpes circinnatus. Omtrent bereidingen en aanwending van *Acetum Rhinacanthi*, *Tinctura Rhinacanti* en *Extr. Rhinacanthi-fluidum* vindt men gegevens bij GRESHOFF l. c.; de voorkeur wordt daar echter gegeven aan de inlandsche wijze van toepassing, die, tegen herpes, daarin bestaat, dat men den wortel fijn maakt en, met zout of azijn vermengd tot een papachtige massa, twee of drie maal daags ferm op de aangedane huidplaatsen inwrijft gedurende ongeveer 10 minuten, zoodat de blaasjes daarbij breken 2). Ook de fijngewreven blaren en jonge takjes worden met gelijke bedoeling gebezigd, en volgens de Pharmacopoeia of India (p. 163) ook de zaden. Het voorgeslagen inwendig gebruik van een decoct van den wortel in heftige gevallen van herpes heeft geen ingang gevonden.

De resultaten van LIBORIUS' onderzoek vat GRESHOFF aldus samen: »Hij bereidde uit deze wortels eene stof, door hem *rhinacanthine* genoemd en als het werkzaam beginsel dezer plant beschouwd: andere bijzondere bestanddeelen werden bij de analyse niet gevonden; het aschgehalte der gedroogde wortels bedroeg 13,5 0/0.

Rhinacanthine (C. 67,5 0/0; H. 7,4 0/0 — C₁₁ H₁₈ O₄?) is een harsige indifferente stof van geelroode kleur, zonder reuk en smaak, bij voorzichtige verhitting

1. Schetsen v. nuttige Indische planten, uitgeg. als Extra-bulletin v. h. Kolon. Mus. te Haarlem, No. XI, blz. 41—42.

2) v. D. BURG, De genesheer in Ned.-Indië III, 128.

sublimeerbaar, oplosbaar in alcohol, aether en petroleumaether, onoplosbaar in water. In alkalihoudend water (resp. in kali- of in natronloog en ammonia) lost rhinacanthine gemakkelijk op met donderroode kleur, die door toevoeging van zuren verdwijnt of in donkergroen overgaat.

Uit de gedroogde wortels werd 1,87% rhinacanthine verkregen; de stof schijnt afgezet te zijn in bepaalde melksapvoerende intercellulaire ruimten van den wortelbast, die bij microscopisch onderzoek gevuld blijken met een donkerroode stof, verbinding van rhinacanthine met alkali, welke met alcohol kan worden uitgetrokken, terwijl petroleumaether uit den wortelbast alleen de vrije rhinacanthine opneemt: eerstgenoemd oplosmiddel kleurt zich dus donkerrood, laatstgenoemd slechts geel. De aard van rhinacanthine is nog niet onderzocht. LIBORIUS vergelijkt de stof met chrysophaanzuur en acht haar eveneens een afgeleide van anthrachinon”.

Terwijl dus het vermoedelijk werkzaam bestanddeel van den wortel bekend is, scheen het mij niet van belang ontbloeit, ook de bladeren van *Rhinacanthus communis* te onderzoeken, en daarbij in de eerste plaats na te gaan, of ook in deze organen rhinacanthine zou kunnen worden aangetoond. Inderdaad onttrok alcohol aan de bladeren o. a. een week-harsige stof, wier alcoholische oplossing door alkali donkerrood, door zoutzuur groen wordt; in alkalisch water was deze stof echter slechts weinig oplosbaar, ze onderscheidde zich dus in dit opzicht van LIBORIUS' rhinacanthine. Doch ook de stof, die ik uit den wortel verkreeg, gedroeg zich tegenover alkali niet anders dan die uit de bladeren. Dit afwijkend resultaat zal vermoedelijk een gevolg zijn van de omstandigheid, dat LIBORIUS slechts over oud materiaal beschikken kon, terwijl door mij verse wortel en bladeren bewerkt werden. Een later uit te voeren vergelijkend onderzoek zal hieromtrent wellicht zekerheid verschaffen.

Een aromatische geur, die bij de bewerking van het bladmateriaal zich ontwikkeld had, deed mij besluiten, vervolgens ook naar vluchtige producten in de bladeren om te zien. Te dien einde werd 1,4 KG. verse grondstof fijngelakt en hiervan in een stroom van waterdamp 5 Liter afgedestilleerd, het destillaat met aether uitgeschud; de aether liet bij verdamping een geelachtige kristallijne rest achter, die uit alcohol in fraaie lange naalden kon worden omgekristalliseerd; zodoende werd een opbrengst van 250 mgr. verkregen; deze ware bij voortgezette destillatie ongetwijfeld grooter geweest, dewijl ook in de laatste deelen van het destillaat de riekstof nog voorhanden

was. De reuk was thans duidelijk die van *cumarine*, het anhydride van cumaarzuur (o.-oxykaneelzuur), dat vooral als riekend bestanddeel van lievevrouwebedstroo, Tonkaboonen, ook van „*poelasari*” — bast van *Alyxia stellata* R. et S. — bekend is. Het smeltpunt (67°) en de aard der ontledingsproducten, die bij smelting met kaliumhydroxyde gevormd worden — salicylzuur en azijnzuur — kenmerkten de stof nader als *cumarine*. Den reuk van dit bestanddeel, die in versche bladeren nauwelijks merkbaar is, kan men bij het drogen van eenigszins aanzienlijke hoeveelheden zeer duidelijk bespeuren.

Eindelijk kon de aanwezigheid van eenig alkaloid in de bladeren van *Rhinacanthus communis* worden aangetoond. De afzondering had plaats uit een spiritueus extract door dit met water te behandelen, met basisch loodacetaat te zuiveren en, na verwijdering van het lood, eerst zuur, daarna alkalisch met aether uit te schudden. De eerste aetherrest bevatte de hoofdmassa van het alkaloid, dat van verontreinigingen, waaronder eenig *cumarine*, ten deele ontdaan werd door praecipiteeren uit azijnzure oplossing met ammonia. Overmaat van ammonia is te vermijden; zoowel in ammonia als in bijtende of koolzure soda is het neerslag oplosbaar. Het gele, amorphe alkaloid was nog niet geheel zuiver: het liet bij behandeling met zuur water nog een rest na en bezat nog den reuk van *cumarine*. De oplossing in zuur water geeft met de algemeene reactieven flinke neerslagen — niet met fosfostibiumzuur.

Het alkaloidgehalte der bladeren is weinig belangrijk en de base schijnt uit een pharmacologisch oogpunt van weinig beteekenis: de geheele opbrengst uit 212 gram droge bladeren veroorzaakte, bij een pad geënjicieerd, geenerlei vergiftigingsverschijnselen.

Een onderzoek naar vluchtig alkaloid gaf negatief resultaat.

Uit den verschen wortel kon géen *cumarine* worden geïsoleerd; ook alkaloid was hier niet aan te toonen.

Andrographis paniculata Nees.

Deze kleine plant is een van de talrijke kruiden, die in Indië in meerdere of mindere mate in aanzien zijn als middelen tegen de gevolgen van de beten van giftige slangen. Reeds voor een paar jaren werd mij door den heer VAN ENDE te Loemadjang een geringe hoeveelheid gedroogde bladeren, vruchten enz.

toegezonden, met de mededeeling, dat het plantje, waarvan deze fragmenten afkomstig waren, ter plaatse zeer hoog stond aangeschreven als geneesmiddel voor slangebeten. DR. HALLIER herkende het beschikbare materiaal als behoorende tot *Andrographis paniculata* NEES. De Javaansche naam is »sadi-lât» 1). Het zooeven vermelde medisch gebruik van het kruid is ook aangegeven bij een herbarium-exemplaar in het herbarium van 's Lands Plantentuin.

De toepassing geschiedt op de wijze, die in den regel voor dergelijke middelen gebruikelijk is: de gebetene neemt er wat van in den mond, kauwt dit eenigen tijd, slikt het speeksel door en legt de uitgekauwde massa op de wond.

Te Loemadjang is *Andrographis paniculata* zeer schaarsch, zoodat op mijn verzoek om materiaal slechts een paar plantjes konden worden afgestaan, die levend werden overgezonden. Een exemplaar, uit Cheribon afkomstig, werd mij eens onder den naam „*ki peurah*” tegen hoogen prijs te koop aangeboden. Het kruid schijnt ook daar niet weinig in tel te zijn als artsensij in geval van slangebeet, zou echter ook daar zeer zeldzaam zijn, evenals, naar de heer KOORDERS vernam, in de buurt van Poeger (Besoeeki), waar men er gelijke waarde aan toekent. In den omtrek van Buitenzorg werd het door DR. HALLIER niet in het wild aangetroffen. Echter waren in 's Lands Plantentuin enkele individuen aanwezig; van deze, met die uit Loemadjang afkomstig, werd door DR. VAN ROMBURGH een aanplantje gemaakt, en, daar de plant bij eenige zorg gemakkelijk bleek te groeien, was spoedig een voldoende hoeveelheid materiaal voor het onderzoek beschikbaar.

Mij is voor Java geen andere aanwending van *Andrographis paniculata* bekend geworden dan de reeds omschrevene. In Engelsch-Indië evenwel, waar de plant algemeener is en waar men haar op sommige plaatsen cultiveert 2), worden haar ook meer geneeskrachtige eigenschappen toegekend dan hier te lande. Men vindt dienaangaande bij WATT 3) o. a. het volgende aangeteekend: »... This bitter shrub forms the principal ingredient of a household medicine called »Alu», extensively used in Bengal. The expressed juice of the leaves, together with certain spices.... dried in the sun, is made into little globules, which are prescribed for infants to release griping, irregular stools and loss of appetite....”; en verder: »The roots and the leaves are febrifuge, stomachic, tonic, alterative and anthelmintic. According to MURRAY the plant is useful in general debility, dysentery, and certain forms of dyspepsia”. Onder de talrijke opgaven, bij WATT verzameld, komt de volgende voor, die doet denken aan de toepassing hier te lande: »The Jawadees, a wandering gipsy-tribe in the Madras Presidency, constantly carry a supply of pills made of »Creat” fresh leaves, and the pulp of the ripe tamarind, which they consider antidotal to the venom of the cobra. A pill made into a paste with water is applied to the

1) Dit woord wordt op verschillende wijzen verbasterd. De juiste spelling dank ik aan den heer WALBEEHM te Batavia, die mij tevens mededeelde, dat reeds op een plaats in de Serat Rama wordt verhaald, hoe Rama (Vishnoe) „*sadi-lata*” ter genezing aanwendde, toen hij en zijn leger getroffen waren door het vergift van een slang, waarin Raden Indradjit zich gemetamorphoseerd had. We hebben hier dus met een oud middel te doen.

2) STEPHENSON in Chem. and Drugg. 1892, 614.

3) Diet. of the econom. prod. of India I, 240.

bitten part and some of it is put into the eyes; two pills are given for a dose every hour or two internally.”

Andere schrijvers 1) doen soortgelijke mededeelingen als WATT. Dat in Britsch-Indië inderdaad de geneeskraft, aan dit kruid eigen, op eenigen prijs wordt gesteld, blijkt verder ook daaruit, dat het — de gedroogde stengels en wortels — als officieel middel is opgenomen in Pharmacopoea of India 2). Omtrent de eigenschappen wordt daar gezegd: »Bitter tonic and stomachic. very analogous to *Quassia* in its action”, en aangaande het therapeutisch gebruik: »In general debility, in convalescence after fevers, and in the advanced stages of dysentery, it has been found serviceable”: De Pharm. of India geeft twee praeparaten van *Andrographis* aan: *Infusum Andrographidis compositum*, een infuus ter sterkte van 1:20, en bereid onder toevoeging van oranjeschillen en coriander — dosis 2 of 3 maal daags 50 à 60 c.c. — en *Tinctura Androgr. comp.*, welke laatste uit *Andrographis* (1:7) met myrre en aloë wordt gemaakt — dosis 3,5 — 14 c.c.; de tinctuur wordt gezegd »to be tonic, stimulant and gently aperient, to prove valuable in the treatment of several forms of dyspepsia and in torpidity of the alimentary canal.”

De in verschillende werken op gezag van AINSLIE herhaalde opgave, dat *Andrographis* een hoofbestanddeel zou uitmaken van de zgn. „*Droga amara*” is volgens FLÜCKIGER en HANBURY (l.c.) onjuist, daar uit de bronnen duidelijk blijkt, dat niet *Andrographis*, maar *Calumba* bedoeld is.

Ook in Europa is de aandacht op onze plant gevestigd geworden. BAILLON 3) zegt: „*Chez nous la plante a parfois reçu le nom de „Roi des amers”*”. („*Maka tita*”, dat hetzelfde beteekent, is de Bengaalsche naam). Volgens Pharmacogr. Ind. (l.c.) werd een praeparaat van *Andrographis* in Engeland aangeprezen als substituut voor kinine. Zelfs is het voorstel gedaan, de plant zelf wegens haar koorts-werende eigenschappen in de Engelsche Pharmacopee een plaats te geven. In den allerlaatsten tijd is zij in Engeland eenige malen ingevoerd, echter, naar WARD 4) mededeelt, waarschijnlijk niet zoozeer met de bedoeling, haar waarde te doen bestudeeren, maar mogelijk als verwisseling van een andere drogerij uit Engelsch-Indië. De inlandsche naam van *Andrographis*, »*Kariyat*”, »*Creyat*”, zou nl. aanleiding hebben gegeven tot verwisseling met »*chiretta*”, *Ophelia chirata* DC., een *Gentianee*, die officieel is in de Engelsche Pharmacopee. Volgens Pharmacogr. Ind., p. 47, is deze verwisseling niet ongewoon.

WARD geeft l.c. een uitvoerige beschrijving van de plant, zooals die werd aangeboden, meent echter, dat, »as we have a large choice of pure bitter tonic drugs, there does not appear to be much probability of the *Andrographis* being added to the drugs in use in this country.”

In hetzelfde tijdschrift is later 5) de anatomie van *Andrographis paniculata* door GREENISH besproken. Als karakteristiek worden aangeduid de cystolithen in de epidermis en het buitenste deel van de schors, twee vormen van klierharen

1) DYMCK, WARDEN and HOOPER, Pharmacogr. Indica III, 46; BENTLEY and TRIMEN Medic. plants III, 197 (waar tevens een afbeelding gevonden wordt); FLÜCKIGER and HANBURY Pharmacographia, 491.

2) WARING Pharm. of India, 161

3) BAILLON, Histoire des plantes X, 421.

4) Pharm. Journ. LV, 197.

5) " " " 413.

op de kelkbladeren, kleine prismatische kristalletjes van calciumoxalaat in het merg, en ten slotte de merkwaardige »rhabdinen» (»Nadelzellen»), door Rus-sow 1) en VESQUE 2) in het phloeëmgedeelte van sommige *Acanthaceën* aangetroffen. In hoofdzak dezelfde bijzonderheden zijn zeer onlangs in de *Chemiker Zeitung* behandeld. 3)

Gegevens omtrent de bestanddeelen der plant ontbreken nagenoeg geheel. Slechts vindt men bij FLÜCKIGER and HANBURY (l.c.) aangeteekend, dat de bittere smaak toe te schrijven schijnt aan een niet-alkaloïdisch beginsel, dat door tannine kan worden neergeslagen; de asch wordt daar gezegd, een aanzienlijke hoeveelheid chloornatrium te bevatten.

Het onderzoek naar de aanwezigheid van alkaloïd gaf mij niet geheel negatief resultaat. Wanneer verse bladeren gekneusd, met gebluschte kalk gemengd, en in een stroom van waterdamp aan destillatie onderworpen worden, en men verdampt vervolgens het destillaat met een weinig zoutzuur tot een geringe rest, dan geeft deze enkele alkalöidreactiën, nl. troebeling met ioodiodkalium, neerslag, uit octaëdrische kristallen bestaande, met platinachloride, zwaar amorph praecipitaat met fosfowolframzuur, flink amorph neerslag met fosfoantimoonzuur. Alkalisch gemaakt, geeft de vloeistof sterken trimethylaminereuk, terwijl het nabijbrengen van zoutzuurdamp nevels doet ontstaan. Er is dus een vluchtige basische verbinding, hetzij als zoodanig in de plant aanwezig, hetzij bij de bewerking ontstaan. Werd het destillaat uit 50 gram verse bladeren met water tot 500 c.c. verdund, en een visch in deze vloeistof gebracht, dan vertoonde het dier geenerlei intoxicatie-verschijnselen. Beduidende giftige werking schijnt de basische stof dus niet te bezitten. Vast alkaloïd kon niet worden afgezonderd.

Daarentegen slaagde ik er gemakkelijk in, het bittere beginsel uit het kruid af te scheiden. Doelmatig is daartoe de volgende methode. Het gestampte, verse of droge kruid wordt met water eenige malen uitgekookt, waardoor het zijn bitteren smaak geheel en al afstaat, de waterige vloeistof verdampt men totdat haar gewicht b. v. $1\frac{1}{2}$ maal het gewicht van de verwerkte grondstof bedraagt, en laat haar nu eenige dagen staan. Er wordt dan een belangrijk, amorph, weinig gekleurd bezinksel gevormd. Dit afge-

1) *Dorpater Naturf. Gesellsch.* 1880, 308; *Bot. Cbl.* 1881, V, 365.

2) *Ann. d. sc. nat. botan.* 1881, XI, 181.

3) *Chemiker Ztg.* 1896, 324.

filtreerd zijnde, schudt men de vloeistof herhaalde malen met chloroform uit — hetgeen, wegens het in sterke mate geëmulgeerd worden van den chloroform een eenigszins langdurige operatie is — en verdampt dezen tot droog, waarbij een gele wasachtige rest wordt terughoudend. Deze stof wordt met het amorphe bezinksel, waarvan zooeven sprake was, vereenigd, met dierlijke kool gemengd en met spiritus gekookt. De kool moet een paar malen deze bewerking ondergaan, waarna men de gefiltreerde spiritueuze vloeistof door destillatie van het grootste deel van den alcohol bevrijdt, en dezen verder door vrijwillige verdamping verwijdert. Zodoende ontstaan kleurlooze kristallen, terwijl een tweede opbrengst, door verdere verdamping van de moederloog verkregen, wel nog geel is, doch door omkristalliseeren gemakkelijk kan gezuiverd worden.

Deze kristallijne stof nu vormt het bitter bestanddeel van *Andrographis paniculata*. Zij wordt het meest in de bladeren aangetroffen. Ik kon uit 25 gram in de zon gedroogde bladeren 1,2 gram — dus 4,8 % — nog niet geheel kleurlooze kristallen bereiden, uit den stengel, eveneens in gedroogden staat, slechts ongeveer 2 %. Het feitelijk gehalte is natuurlijk in beide gevallen hooger; er wordt verlies geleden zoowel in de moederloog bij het kristalliseeren, als in de, nog bittere, waterige vloeistof na het uitschudden met chloroform.

Ofschoon in geringer hoeveelheid, werd de bittere stof ook in den wortel en in den vruchtwand aangetroffen, echter niet in de — omstreeks 12 % olie bevattende — zaden, die volstrekt niet bitter smaken.

De bereiding uit wortel en vruchtwand is veel lastiger dan die uit blaren en stengel. Er zet zich geen bezinksel af uit het waterig decoct. Ik schudde dit laatste met chloroform, zuiverde de chloroformrest in alcoholische oplossing met loodacetaat, verwijderde het lood door midden van zwavelzuur, verdunde het filtraat met water, waardoor troebeling optrad, en schudde met azijnaether uit. De verdampingsrest van den azijnaether was gering, lichtgeel, amorph, sterk bitter, en deelde aan kokend water den bitteren smaak mede. Dit water nu laat, bij zachte warmte verdampt, een résidu, dat ten deele uit kleurlooze kristalletjes bestaat, welke echter niet geheel van de fijn verdeelde, gele, amorphe verontreiniging konden ontdaan

worden. De reactie van deze stof met FRÖHDE's reagens was volmaakt gelijk aan die van de kleurlooze kristallen uit de bladeren — zie beneden —, de overige reacties minder duidelijk, door de nevenbestanddeelen gestoord. Echter behoeft daarom geen twijfel te bestaan aan de identiteit met laatstbedoelde stof. Wortel en vruchtwand gaven bij dit onderzoek dezelfde resultaten.

Eenige nadere bijzonderheden betreffende dit bitter beginsel, dat we *andrographid* willen noemen, mogen hier volgen. Het werd uit spiritus verkregen in groote, kleur- en reukelooze kristallen, vierhoekige plaatjes, die, volgens LASSAIGNE onderzocht, stikstofvrij bleken te zijn. De bittere smaak van andrographid doet zich in den mond niet onmiddellijk kennen, doch, evenals dat met het kruid het geval is, eerst na eenige oogenblikken. Het is oplosbaar in omtreeks 26 gew. dln. absoluten alkohol, lost voorts goed op in methylalkohol, aceton, ijsazijn, minder gemakkelijk in chloroform en aether aceticus, weinig in aether en in zwavelkoolstof. Water kan slechts zeer weinig andrographid opnemen, bij de gewone temperatuur (28°C.) iets minder dan 0,1 %, bij 100° omstreeks tweemaal zooveel; het scheidt zich bij bekoeling eener kokend verzadigde waterige oplossing in langere en kortere prismatische kristallen af. De oplossingen reageeren neutraal. De oplosbaarheid in water wordt door bijtend of koolzuur alkali niet noemenswaardig verhoogd. De bittere smaak is bijzonder intens, in een waterige oplossing 1 : 800000 is hij nog met zekerheid waar te nemen, bij een concentratie 1 : 1000,000 twijfelachtig.

Andrographid is geen glucosied. Zelfs wanneer het een half uur lang in zoutzuurhoudenden spiritus ter sterkte van 7 % HCl in een kokend waterbad verhit werd, bleek geen spoor van reduceerende stof gevormd te zijn. De oplossing was bij die bewerking volmaakt kleurloos gebleven, en leverde, in water uitgegoten, een troebele vloeistof, waaruit zich, nadat de alkohol door verhitting verwijderd was, een bitter bezinsel afzette, dat echter amorph was en uit spiritus niet kristalliseerde. De mogelijkheid bestaat dus, dat koken met zoutzuur op de aangegeven wijze toch ontleding ten gevolge heeft, al wordt dan ook geen suiker afgesplitst. Dit is niet nader onderzocht.

Tegenover alkaliën schijnt andrographid zeer bestendig te zijn,

want zelfs met sterke natronloog moet eenige minuten achtereen gekookt worden voordat ook maar een zeer zwak gele kleur optreedt, terwijl men ook dan nog door schudden met azijnaether de stof weer grootendeels en in onveranderden staat kan afzonderen.

In een capillair buisje verhit, smelt de bitterstof niet zonder ontleding. Bij 160° ongeveer begint een bruine kleur op te treden, die bij hooger temperatuur gaandeweg donkerder wordt; weinig boven 200° wordt dan de massa vloeibaar, nauwkeurig was dit punt niet waar te nemen.

In een verzadigde waterige oplossing van andrographid wordt door basisch loodacetaat eenige troebeling teweeggebracht, echter niet door normaal loodacetaat, evenmin door verschillende andere zouten van zware metalen. In alkalische zilveroplossing doet andrographid na eenig staan reductie intreden. Tannineoplossing geeft geen praecipitaat. Wel wordt in een — eenigszins geconcentreerd — *Andrographis*-decoet door looizuur een andrographid-houdend neerslag veroorzaakt; maar het bezinksel, dat zonder toevoeging van looizuur op den duur in een vloeistof van gelijke concentratie ontstaat, scheen mij niet belangrijk geringer toe, zoodat het de vraag is, of wel inderdaad, naar FLÜCKIGER aangeeft (zie blz. 66), van een verbinding van tannine met het bitter bestanddeel kan worden gesproken, en niet veeleer het looizuur alleen werkzaam is door het neerslaan van stoffen, die den belangrijken overmaat van andrographid aanvanke-lijk in oplossing doen blijven.

Sterk zwavelzuur lost andrographid vrij gemakkelijk op, tot een oranje gekleurde vloeistof, welke allengs verbleekt en ten laatste geheel ontleurd wordt, terwijl een geringe witte opalescentie ontstaat. Verhit men met sterk zwavelzuur, dan wordt de oranje gekleurde vloeistof bruinrood, daarna steeds donkerder en ondoorzichtig.

Zwavelzuur met vanadinezuur-ammonium geeft een wankleurige vloeistof, waaruit zich op den duur een wankleurig bezinksel afzet, terwijl de bovenstaande oplossing kleurloos is.

Zwavelzuur met ceriumoxyde levert een purperkleurige oplossing; deze wordt langzamerhand lila.

Met FRÖHDE's reagens ontstaat een oranjekleurige oplossing, die weldra olijfkleurig en vervolgens groen wordt, of, wanneer een over-

maat van de molybdeenverbinding aanwezig is, groenblauw of zelfs fraai blauw; de vloeistof wordt gaandeweg troebel, en een dik, donker neerslag scheidt zich af.

Zwavelzuur, dat een weinig salpeterzuur bevat — ERDMANN 's reagens — geeft een veel duidelijker oranje kleur; spoedig ontstaat dan van den rand af een zwakke purpere troebeling, daarna gaat echter de kleur allengs verminderen, zoodat ten slotte een kleurlooze vloeistof met witte opalescentie overblijft.

In sterk salpeterzuur lost de stof niet gemakkelijk op, tot een kleurlooze vloeistof; verdampen met salpeterzuur levert een amorphe, lichtgele, zwak bittere rest, die in natronloog met oranjegele kleur oplosbaar is.

Ook sterk zoutzuur neemt andrographid in de koude niet gemakkelijk op, beter wanneer gekookt wordt. Korten tijd koken met sterk zoutzuur geeft zwakke purperkleur, iets langer koken maakt de vloeistof troebel, terwijl bij verdamping een amorph, kleurloos résidu wordt teruggelaten, dat in natronloog onoplosbaar is.

Andrographid kristalliseert zonder kristalwater. Echter trekt het bij 110° gedroogde poeder aan vochtige lucht in geringe mate water aan (omstreeks 0,4%; de hoeveelheid is niet volmaakt constant).

Voor elementairanalyses werd een poeder gebezigd, dat slechts tusschen filtreerpapier gedroogd was en bij 110° 1% water bleek te verliezen. Bij de berekening van de resultaten werd dit natuurlijk in het oog gehouden. De gevormde kool verbrandde uiterst moeilijk.

De volgende cijfers werden verkregen:

I. 203,4 mgr. andrographid

leverden 181,1 mgr. H₂O en 496,8 mgr. CO₂,
waaruit berekend: 9,89 % H „ 66,6 % C ;

II. 183 mgr. andrographid

leverden 162,4 mgr. H₂O en 449,4 mgr. CO₂,
waaruit berekend: 9,86 % H „ 66,97 % C ;

III. 147,8 mgr. andrographid

leverden 133,7 mgr. H₂O en 359,4 mgr. CO₂,
waaruit berekend: 10,06 % H „ 66,32 % C .

Zoodat gemiddeld gevonden werd: 66,63 % C 9,93 % H;
berekend voor C₁₅ H₂₇ O₄: 66,42 % C 9,96 % H.

Wat de physiologische werking van andrographid betreft, de geringe oplosbaarheid in water vormt een belangrijke hinderpaal bij het pogen om door eenvoudige proeven in dit opzicht den aard dezer stof eenigermate te leeren kennen. Daar zij bij het uitgieten van alcoholische oplossing in water geen emulsie vormt, maar zich onmiddellijk kristallijn afscheidt, is ook deze weg om mogelijk een grootere hoeveelheid van de bitterstof in fijn verdeelden staat aan te wenden, afgesloten. Door een decoct van het kruid te maken kan men zich wel is waar een meer geconcentreerde oplossing van andrographid verschaffen, doch heeft dan natuurlijk rekening te houden met andere in water oplosbare bestanddeelen.

In een verzadigde waterige oplossing van andrographid is een visch 24 uren na het begin der proef nog in leven en, naar het schijnt, geheel normaal. Zulk een vloeistof bevat (zie blz. 68) omstreeks 0,1% bitterstof. Brengt men nu visschen in een *Andrographis*-decoct van hetzelfde gehalte aan andrographid, dan zijn ze in korten tijd dood. Buiten twijfel is dit resultaat voor een deel aan het looizuur te wijten, welks voorhanden zijn gemakkelijk is aan te toonen. Wanneer dan ook met looacetaat het looizuur wordt weggenomen en na verwijdering van het lood de vloeistof wordt neutraal gemaakt, dan is ze veel minder giftig voor visschen, maar toch in sterker mate dan een andrographid-oplossing. Het verschil is echter niet beduidend en ik heb geen andere pharmacologisch belangrijke beginselen in *Andrographis* kunnen aantonen. Mogelijk, dat de bitterstof in de plant en in het decoct in een andere, wellicht amorphe modificatie voorkomt en diensgevolge werkzamer is.

Van een hoeveelheid van 40 mgr. andrographid, zoo fijn mogelijk gewreven en in water gesuspendeerd, bij een pad onder de huid gebracht, werd geen de minste uitwerking waargenomen. 80 mgr. werd op gelijke wijze bij een *Cavia* geapliceerd; algemeene vergiftigingsverschijnselen werden niet waargenomen, na eenig onrustig heen en weerloopen werd het dier kalm, begon te eten en scheen geheel normaal. Na een gift van 250 mgr. was na eenigen tijd loomheid op te merken, die echter den volgenden dag niet meer bestond. Deze proeven bewijzen alleen, dat het andrographid niet als een zeer giftige stof te beschouwen is. Om de beteekenis van de bitterstof

als geneesmiddel te kunnen beoordeelen, en de vraag te beantwoorden, of zij als het werkzaam bestanddeel van *Andrographis paniculata* mag worden aangemerkt, zou een apart physiologisch onderzoek vereischt worden; hetgeen in het voorgaande is medegedeeld over de waarde, die men aan de moederplant hecht, doet vermoeden, dat een zoodanige arbeid wel loonend zou kunnen wezen.

Het aschgehalte van *Andrographis paniculata* is zeer aanzienlijk: 30 gram in de zon gedroogd poeder van het geheele kruid — dat bij 110° nog 10,6% water bleek te kunnen afstaan — liet bij verbranding 4,6 gram lichtgrijze asch achter, waaruit volgt, dat het aschgehalte nagenoeg 18% van de vaste stof bedraagt. FLÜCKIGER vond (zie blz. 66) in belangrijke mate chloornatrium onder de anorganische bestanddeelen van het kruid. Daarentegen was in het door mij bewerkte materiaal, afkomstig van een door DR. VAN ROMBURGH in den kultuurtuin van 's Lands Plantentuin aangelegde aanplant, Natrium slechts in sporen, en Chloor ook niet tot een zeer beduidend gehalte aanwezig. De asch bestond verder, behalve uit eenig kiezelzuur en sporen ijzer, uit calciumphosfaat en carbonaat, en een belangrijke hoeveelheid kaliumsulfaat.

NASCHRIFT.

Terwijl het voorgaande reeds in manuscript gereed was, vernam ik, dat de heer J. W. VAN EEK, militair apotheker te Weltevreden, een plant genaamd „*sadi-lata*” onderzocht en daaruit een gekristalliseerde bitterstof afgescheiden had. Op mijn verzoek zond de heer VAN EEK mij van de door hem bewerkte plant zoowel als van zijn bitterstof eenig materiaal; de plant was *Andrographis paniculata*, de bitterstof *andrographid*. De heer v. E. zag van verder onderzoek af, evenals van gezamenlijke publicatie, die ik hem voorstelde: hij had alleen het bitter beginsel bereid en was door andere bezigheden van verderen arbeid op dit gebied afgehouden. Ik moet mij derhalve, wat deze aangelegenheid betreft, tot het hier medegedeelde bepalen.

HOOFDSTUK V. CURANGINE, HET GLUCOSIED VAN CURANGA AMARA JUSS.

Op de pasar te Buitenzorg werd door mij eens in de uitstalling van een chineeschen geneesmiddelenverkooper een kleine hoeveelheid gedroogde bladfragmenten aangetroffen, voor welke mij de chineesche naam „*Koen tao tjao*” werd opgegeven. De smaak was intens bitter, doch overigens viel van het materiaal weinig te zeggen; voor determinatie was het ongeschikt. Dezelfde Chinees wist mij echter later heele plantjes te bezorgen, die, door DR. HALLIER onderzocht, bleken te zijn *Curanga amara* JUSS. Op de beschrijving van dit kruid bij MIQUEL 1) dient een kleine aanmerking genaakt te worden; MIQ. zegt nl.: »corolla rubro-fusca”, wat niet geheel juist is, want bij de versehe plant is wel het onderste deel van de kroon bruin, doch de slippen zijn wit.

Een gebruikelijken inlandschen naam van deze kleine *Scrophulariacee* heb ik niet te weten kunnen komen. Zij zou, naar mij werd meegedeeld, als „*djoekoet pait*” aangeduid worden, met welke niets zeggende uitdrukking — »bitter kruid” — echter in den regel bepaalde grassoorten worden bedoeld. De naam „*daoen koerang*” van MIQUEL (l. c.) en van FILET 2) schijnt hier in den omtrek onbekend te zijn. Een aanteekening van RUMPHIUS 3) levert de verklaring van het ontstaan van dien naam, waardoor dus tevens het woord *Curanga* duidelijk wordt. R. zegt nl.: »Naam. In 't Latyn *Serratula amara*, na 't Maleys *Daun cucurangh*, coecoerang nu is een scherp getant yzer, in forme van een groote sage, aan blokje vast, daar men op zitten kan, en het Calappus-pit kleen raspt, als men het in de keuken gebruiken wil, wiens tantjes deze blaadjes verbeelden”.

Wat de toepassing in de geneeskunde betreft, vermeldt RUMPHIUS, dat het aan kinderen wordt ingegeven tegen ingewandswormen, en dat het als heilzaam tegen intermitterende koortsen wordt beschouwd. Ook zou met behulp van de gedroogde blaren een soort van bier bereid worden, »doch men bevint, dat dit bier, te sterk gezet zynde, het hoofd merkelyk beswaart en de keele geweldig opdroogt”. Het sap verdrijft verder volgens RUMPHIUS het »krimpsel des buiks”, terwijl de bladeren een geneesmiddel zijn tegen schurft en andere huidziekten.

Deze opgaven van Rumphius vindt men bij latere schrijvers terug (FILET, l. c.; v. D. BURG 4), doch zonder nadere bevestiging. Ik ontving echter een

1) MIQUEL, Flora v. Ned. Indië II, 687.

2) FILET, Plantk. Woordenb. 2e ed., blz. 75.

3) Herb. Amb. V. 459.

4) v. D. BURG. De geneesheer in N. I. III, 100.

belangrijke inlichting betreffende het gebruik van *Curanga amara* van DR. RUPERT te Garoet. Deze zond mij materiaal van een plantje, dat hij door inlanders tegen malaria had zien gebruiken. Van een »greep tusschen de vingers” van dit kruid werd 5 à 6 theekopjes infuus gemaakt, en dit in een dag opgebruikt. »Mijn eigen ervaring omtrent dit geneesmiddel”, zoo schrijft de heer R., »heeft mij tot nog toe tot geen zekere resultaten kunnen leiden; soms hielp het tegen sluipkoorts, soms weer niet. Nadeelige verschijnselen heb ik niet kunnen opmerken.” Het mij gezonden materiaal bleek ongetwijfeld van *Curanga amara* afkomstig te zijn.

Geheel anders is de toepassing, hier ter plaatse van „*koen tao tjao*”, speciaal door Chineezeeen gemaakt. Het gedroogde kruid wordt nl. met arak gemacereerd, en de dus verkregen drank in geval van groote vermoeidheid, maar vooral als »obat kapoekoel” gedronken, d.w.z. ter geneezing van kneuzingen en builen, door slaan, stooten, vallen enz. veroorzaakt. Eigenaardig wijst de chineesche naam op de aanwending van het geneesmiddel in zulke gevallen. »Koen tao” wil zeggen *boksen*, »tjao” *blad*; men zou dus de samenstelling „*koen tao tjao*”, met *boksersblad* kunnen vertalen 1).

Zwangere vrouwen, zoo werd mij verhaald, mogen het geneesmiddel niet innemen, want »de heilzame werking op de resorptie van builen berust op de eigenschap, den bloedsomloop te versnellen, waardoor echter tevens gevaar voor abortus ontstaat.”

Dat de plant zich hier in het bezit van een aparten chineeschen naam verheugt, en door Chineezeeen op geheel eigenaardige wijze als geneesmiddel gebezigd wordt, doet het vermoeden rijzen, dat ze ook in China voorkomen zal en het bewuste gebruik van daar afkomstig zal wezen. Het is evenwel de vraag, of dit vermoeden gewettigd is. Voor zoover uit de mij toegankelijke literatuur valt op te maken 2), is het nog twijfelachtig, of *Curanga amara* in China groeit. In chineesche apotheken, waar ik navraag deed, kende men het middel niet, of beweerde althans het niet te kennen; maar het wantrouwen, waarmede de chineesche pharmaceuten ieder bejegenen, die op hun gebied schijnt te willen stroopen, is zoo groot, dat hunne mededeelingen niet anders dan onder zeker voorbehoud verdienen te worden aanvaard.

Een meer gecompliceerd voorschrift voor de bereiding van »obat kapoekoel”, waarvan „*koen tao tjao*” een hoofdingrediënt uitmaakt, vindt men in het hoofdstuk, dat over *Cyclea peltata* handelt.

De heer KOORDERS vond op zijn reizen in de Minahasa *Curanga amara* op meerdere plaatsen sterk vertegenwoordigd; ze draagt daar verschillende namen o.a. „*kéroet*”, „*kénal in taloon*”. Omtrent eenig geneeskundig gebruik verkreeg hij geen inlichtingen.

Het kruid is om Buitenzorg niet zeer algemeen. Ik kon echter van den Goenoeng Pantjar een belangrijke hoeveelheid voor het onderzoek doen inzamelen.

1) De kennis van de beteekenis dezer chineesche woorden ben ik verschuldigd aan de vriendelijke inlichtingen van den heer HOETINK te Weltevreden.

2) FORBES and BOTTING HEMSLEY, Index florae sinensis (Linn. Soc. Journ.—Bot. vol XXVI, p. 187): „*Picria fel terrae* LOUR. (Flor. cochinch., 393) „cultivated in China” is doubtfully referred by BENTH. and HOOKER (Gen. Pl. II, 954) to *Curanga amara* JUSS., a plant widely spread in India and Malacca, though not known with certainty to occur in China”.

Langs verschillende wegen heb ik getracht, het bitter beginsel van deze *Scrophulariacee* af te zonderen, kon evenwel langs geen van alle tot de bereiding van een gekristalliseerde verbinding geraken, zoodat ik slechts de methode kan aangeven om een zoo weinig mogelijk gekleurd praeparaat te verkrijgen. Men kan dan als volgt te werk gaan.

Droog poeder van het kruid wordt met azijnaether volledig geëxtraheerd, waardoor het geheel ontbitterd kan worden, van de dus verkregen vloeistof destilleert men den azijnaether af en neemt het résidu in spiritus op. Deze oplossing kan nu een belangrijke zuivering ondergaan door toevoeging eener spiritueuze oplossing van loodacetaat; het praecipitaat wordt met spiritus uitgewassen en de geheele spiritueuze vloeistof door zwavelwaterstof van lood bevrijd. Na verwijdering van het zwavellood wordt tot droog verdampst, waarop men hetgeen terugblijft uitkookt met een mengsel, uit 1 vol. alcohol en 4 vol. chloroform bestaande. Door aether kan nu de bittere stof uit de lichtbruine vloeistof worden neergeslagen, ze is dan echter nog vrij sterk gekleurd. Met dierlijke kool wordt vervolgens in spiritueuze oplossing een gedeeltelijke reiniging bewerkstelligd; om de kool geheel te ontbitteren moet ze nog herhaalde malen met spiritus worden uitgekookt. Ten einde de nog geel gekleurde verdampingsrest van den spiritus zooveel mogelijk van kleurende nevenbestanddeelen te zuiveren, lost men ze wederom op in alcohol of in alcohol + chloroform, en praecipiteert met aether of petroleumaether. Na deze bewerking nogmaals herhaald te hebben verkrijgt men een intens bitter aetherneerslag, dat tot een nog slechts licht grijsgeelachtig poeder te wrijven is.

Toen ik een proefje van de aldus bereide stof met chloroform behandelde, bleek mij, dat een deel daarin, vooral bij verwarming, vrij gemakkelijk oploste, doch dat de vloeistof gaandeweg minder opnam, terwijl ten slotte een niet onbelangrijke rest achterbleef, die, hoewel nog zeer bitter smakende, ook bij koking nog slechts sporen aan den chloroform afstond. Intusschen was in de verhouding van de opvolgende chloroformresten tegen chloroform geen onderscheid waar te nemen; hetgeen het laatst, na langdurig koken, in oplossing gegaan was, loste niet moeielijker op dan het eerst

geëxtraheerde. Ook gedroeg de stof, die na de chloroformbehandeling achterbleef, zich tegenover verschillende nader te bespreken reagentiën niet anders dan die, welke bij die bewerking in oplossing gegaan was. Er was dus aanleiding om de eerst gevormde meening, dat twee onderscheidene bittere bestanddeelen aanwezig zouden zijn, te laten varen; het feit, dat bij het koken met chloroform al minder en minder werd opgenomen, zou dan verklaard kunnen worden òf door het steeds vaster samenpakken van de week geworden massa gedurende de bewerking òf door de aanwezigheid van eenige verontreiniging, die door het vormen van eene, zij het ook losse, verbinding met een deel van de bitterstof, deze tegen de oplossende werking van den chloroform min of meer wist te beschermen. Nu bleek het samenpakken van het praeparaat niet, ten minste niet in hoofdzaak, voor het bedoelde verschijnsel te kunnen worden aansprakelijk gesteld; want een gedeelte, dat, in spiritus opgenomen, met zand gedroogd en zóó met chloroform behandeld werd, vertoonde geheel en al denzelfden gang van zaken: in het zand bleef, ook na herhaald koken, een stof achter, die door alcohol daaraan kon onttrokken worden, en zich van hetgeen de chloroform had weggenomen door niets scheen te onderscheiden dan juist door de onoplosbaarheid in die vloeistof. Een ander verschil, en dat ik meen voor de oorzaak te moeten houden van de uiteenloopende verhouding tegen meer genoemd oplosmiddel, vond ik in het aschgehalte van beide fracties. Terwijl de verzamelde chloroformresten bij verbranding slechts 0.18 % achterlieten, bleek het niet opgeloste 1 % asch te bevatten. Het komt mij zeer waarschijnlijk voor, dat deze anorganische verontreinigingen het bitter beginsel min of meer gebonden houden en zodoende het geleidelijk minder worden van de oplosbaarheid in chloroform te weeg brengen, te meer daar, zooals reeds is aangeduid, die oplosbaarheid voor de achtereenvolgens verkregen chloroformresten dezelfde bleek.

Ik heb wat uitvoeriger stil gestaan bij deze feiten, omdat het mij van eenig belang toescheen, de gronden aan te geven, waarop het mij gerechtigd voorkomt, aan te nemen, dat één enkel corpus chemicum als bitter bestanddeel van de onderzochte plant is aange- toond. De mogelijkheid, dat deze onderstelling onjuist is, sluit ik

echter nog niet ten eenen male uit; wellicht vind ik in het vervolg aanleiding om haar te herzien, bij een op grooter schaal uitgevoerd, onderzoek, waartoe de tot dusverre verkregen uitkomsten wel aanmoedigen.

De herhaalde extractie met kokenden chloroform, waardoor dus het aschgehalte belangrijk kan worden gereduceerd, wordt nu op alle afgezonderde stof toegepast en de chloroform afgedestilleerd. Het tot poeder gebrachte résidu is minder gekleurd dan het niet opgeloste en bijna wit. Ik kreeg ten naasten bij 8 gram van dit *curangine* uit 730 gram droog poeder van het kruid. Intusschen woog de stof vóór de chloroformbehandeling 13 gram, zoodat men zeker niet te hoog zal schatten, indien men het curangine-gehalte van het gedroogde materiaal op 2% stelt.

Zooals reeds vermeld werd, kon ik het curangine slechts in amorphen staat bereiden; uit geen oplosmiddel bleef het gekristalliseerd achter. Het vormt, boven chloorcalcium of bij 110° gedroogd, een hygroskopisch poeder, dat aan de lucht omstreeks 10% van zijn gewicht aan water kan absorbeeren. Voor deze hoeveelheid water kon ik geen constante waarde vinden; zij scheen aan vrij belangrijke schommelingen onderhevig, afhankelijk van den vochtigheidstoestand der lucht. In exsiccator wordt eerst na vele dagen constant gewicht bereikt.

Curangine bevat geen stikstof. Het lost, met koud water gewreven en geschud, daarin op tot een gehalte van 0,26%, koolzure alkaliën verhoogen de oplosbaarheid niet merkbaar, bijtend alkali wel, in geconcentreerde loog is echter de oplosbaarheid zeer gering. De waterige oplossing schuimt zwak, wanneer ze geschud wordt; sterker is dit het geval met de oplossing in slappe natronloog, het schuim blijft echter slechts korten tijd bestaan.

De stof heeft een walgelijk bitteren smaak, die in waterige oplossing bij 1: 10000 nog zeer intens, bij 1: 100000 nog juist waar te nemen is. Zij lost gemakkelijk op in aethyl-, methyl- en amyalkohol, aceton, azijnaether, ijsazijn, vrij gemakkelijk ook in chloroform, minder in benzol, weinig of niet in aether, petroleumaether en zwavelkoolstof. De oplossing reageeren neutraal.

Reacties van curangine :

In sterk zwavelzuur lost de stof gemakkelijk op, tot een lichtgele

vloeistof, die daarna van den rand af zwak violet wordt, terwijl allengs een bruine troebeling zich gaat vormen en de bovenstaande vloeistof ten slotte ontleurd wordt.

De oplossing in sterk zwavelzuur wordt reeds bij zachte verwarming oranje, dan spoedig bloedrood gekleurd, vervolgens ondoorzichtig.

ERDMANN's reagens levert een lichtbruine oplossing, welke spoedig aan den rand een ring van lila vertoont; deze kleur neemt in sterkte toe en breidt zich naar het midden toe uit. Ook hier wordt allengs een bezinksel gedeponeerd en de vloeistof kleurloos.

Een soortgelijke reactie levert zwavelzuur, waaraan een geringe hoeveelheid broomwater is toegevoegd.

De oplossing in sterk zwavelzuur wordt door vanadinezuur-ammonium geel, maar dan spoedig groenachtig, eindelijk fraai groen.

Zwavelzuur en kaliumbichromaat geeft een lichtgroene vloeistof.

Bij aanwending van FRÖHDE's reagens wordt de aanvankelijk lichtbruine vloeistof van den rand af violet, donkerviolet, ten slotte troebel en kleurloos.

In sterk zoutzuur en in sterk salpeterzuur lost curangine kleurloos op. Koken van de oplossing in sterk zoutzuur doet deze onder opalescentie een bestendige purperkleur aannemen.

Opmerkelijk is de hardnekkigheid, waarmede curangine chloroform vasthoudt. In de verbrandingsrest vond ik geen chloor; werd echter met natriumcarbonaat gegloeid, dan was in de gloeirest wel chloor aan te toonen. Er moet dus een organische chloorverbinding voorhanden zijn, en het ligt voor de hand, dat dit chloroform zal zijn, afkomstig van de bereiding. Zelfs door langdurige verhitting bij 110° kon deze aanhangende chloroform niet geheel verwijderd worden; nadat die verhitting een geheelen dag geduurd had, kon ik nog $\frac{1}{4}\%$ chloor in het poeder aantoonen.

Ofschoon nu, met het oog op dit chloorgehalte, een andere bereiding, waarbij geen chloroform gebezigd wordt, misschien de voorkeur zal verdienen boven die, welke ik aangaf, zoo kon toch de aanwezigheid van deze geringe verontreiniging geen bezwaar zijn tegen het verrichten van elementair-analyses, van een praeparaat, dat toch al niet als geheel zuiver kon worden aangemerkt. Ik gebruikte daartoe curangine, dat gedurende een dag bij 110° verhit was; de kleur is

dan wel geelachtig, doch overigens konden geen wijzigingen als gevolg van de verhitting worden aangetoond. Wegens het wisselend watergehalte van luchtdroge stof scheen het mij wenschelijk, het watervrije lichaam te analyseeren, ofschoon dit sterk hygroskopisch is; natuurlijk werden de noodige voorzorgen bij het afwegen enz. in acht genomen. De verbranding gaat vrij gemakkelijk.

175.8 mgr. curangine gaf 382,2 mgr. CO₂ en 130 mgr. H₂O.
waaruit berekend: 59,1 % C „ 8,2 % H

Deze cijfers zullen nader besproken worden. Het werd niet noodig geacht, bij een amorphe, hygroskopische, niet geheel zuivere stof, door het gemiddelde te zoeken van meerdere analyses, een juiste voorstelling van de werkelijkheid na te streven, daar deze toch ongetwijfeld afwijkt van de samenstelling van de zuivere stof.

Curangine is een glucosied, hoewel de splitsing in zijn componenten uiterst moeielijk gaat. Koking met waterig verdund zoutzuur heeft geen ontleding ten gevolge. Wel treedt die in, wanneer in spiritueuze oplossing een energische inwerking van zoutzuur wordt toegepast, zooals KILIANI 1) die voor digitaline aangeeft. Teneinde tevens een quantitative bepaling van de genoemde splitsingsproducten te kunnen bewerkstelligen, werd een afgewogen hoeveelheid (1,953 gram) bij 110° gedroogd curangine opgelost in een vloeistof, die omstreeks 50 % alcohol en 8 % HCl bevatte en verder uit water bestond, en de oplossing aan een afkoeler in een kokend waterbad verhit. Daar voorafgaande proeven reeds geleerd hadden, dat langdurige inwerking noodig zou wezen, werd de verhitting 5 kwartier volgehouden, waarop de donker gekleurde oplossing in overmaat van water werd uitgegoten. Uit de gevormde melkachtige vloeistof pakt bij eenig roeren het praecipitaat zich gemakkelijk samen, zoodat helder afgefiltreerd kan worden. Een kleine hoeveelheid van een in alcohol moeielijk oplosbare zwarte massa, die aan den wand van het kolfje kleefde, moest worden verwaarloosd.

Het gele filtraat, met het waschwater vereenigd, werd geneutraliseerd, waarbij de kleur grootendeels verdwijnt, en gedeeltelijk verdampt. Gedurende deze bewerking vormt zich eenig bezinksel,

1) Arch. d. Pharm, 1892,254.

dat intens bitter smaakt. Dit werd verwijderd en nu verder tot een geschikt volume geconcentreerd en met FEHLING'S vloeistof getitreerd. Op glucose berekend, werd slechts 0,165 gram suiker geconstateerd.

Het onoplosbare splitsingsproduct werd na volledig uitgewassen te zijn, bij 100° tot constant gewicht gedroogd, waardoor het van buiten een donkere kleur aanneemt; het gewicht bedroeg 1,036 gram. Daar echter dit praeparaat nog belangrijk bitter smaakte, werd aangenomen, dat de splitsing nog niet was afgelopen, en daarom de stof fijngewreven en nogmaals op gelijke wijze als boven beschreven aan de inwerking van spiritueus zoutzuur onderworpen. Evenals vroeger werd ook nu eenig verlies geleden door de vorming van een weinig zwarte, kleverige stof. Na het uitgieten in water deponeerde het filtraat bij verdamping wederom een kleine hoeveelheid bitter bezinsel, terwijl de hoeveelheid afgesplitste suiker zéér gering was, te weinig voor nauwkeurige bepaling. Het neerslag, bij het uitgieten in water verkregen, woog na droging 0,908 gram. Ook thans was de bittere smaak nog niet geheel verdwenen. Noemen we deze stof voorloopig *curangaegenine*.

Het behoeft geen betoog, dat uit deze proef weinig stelligs valt af te leiden betreffende het verloop van de splitsing van het glucosied. De gevormde ontledingsproducten, voor zoover ze konden gewogen worden, maken te zamen ter nauwernood 55 % uit van de verwerkte hoeveelheid curangine. Nevenproducten, bij de koking ontstaan, gingen verloren, en bittere, dus waarschijnlijke nog niet of onvoldoende ontlede stof moest verwaarloosd worden. Ook scheen ten slotte de reactie nog niet geheel afgelopen te zijn, daar het onoplosbare splitsingsproduct nog niet vrij was van bitteren smaak. Wat de suiker betreft, zonder twijfel zal deze bij het langdurig koken met 8 % HCl houdenden spiritus door secundaire ontleding belangrijk afgenomen zijn, en dus voor een groot deel aansprakelijk moeten worden gesteld voor het te kort in de gevonden splitsingsproducten.

Wanneer, nadat op de boven beschreven wijze curangine gesplitst en de vloeistof in water uitgegoten was, uit het filtraat door middel van zilvercarbonaat het zoutzuur weggenomen en de vloeistof daarna verdampt werd, dan bleef een bruine, zoetachtig en bitter smakende,

amorphe, hygroskopische rest achter. Ook hier is dus nog een weinig ontleed, althans onvolkomen ontleed glucosied aan te treffen. Ik slaagde er niet in, de suiker te doen kristalliseeren, en kon met phenylhydrazine geen gekristalliseerd osazon bereiden.

Beschouwen we nu *curangaeginin* genoemde stof eenigszins nader. Het was een geel poeder, dat in alcoholische oplossing door dierlijke kool voor een deel ontkleurd kon worden. Een geringe verontreiniging werd daarna door loodacetaat verwijderd, door zwavelzuur het lood neergeslagen en daarna het filtraat in overmaat van water uitgedogen, het gevormde bezinksel met water geheel uitgewassen en tusschen filtreerpapier gedroogd. Het was thans een geelachtig, amorph, smakeloos poeder, dat zich intusschen door koken met aether in twee deelen laat scheiden, waarvan het één, de hoofdmassa (A), geelachtig van kleur en in aether oplosbaar is, terwijl de, betrekkelijk geringe, hoeveelheid in aether onoplosbare stof (B) volkomen wit ziet. Beide fracties zijn, evenals in water, ook in natronloog onoplosbaar. Ze geven beide met sterk zwavelzuur een gele oplossing, waarin allengs purperkleur en troebeling optreedt, in sterk salpeterzuur lossen beide stoffen weinig op, zonder verkleuring.

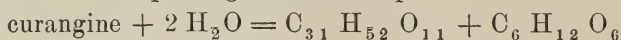
Met ERDMANN'S reagens vormt A een donkergele, B een bijna kleurlooze vloeistof, beide worden na korten tijd wankleurig. Met FRÖHDE'S reagens ontstaat in beide gevallen een vuil groenachtig gele oplossing, daarna, veel duidelijker bij B dan bij A, een fraai groene ring, die zich tot het midden toe voortzet; de oplossing wordt ten slotte troebel en een grijs bezinksel en kleurlooze vloeistof blijven over. Tegenover zwavelzuur met vanadinezuur-ammonium gedragen beide stoffen zich als curangine zelf. Met zoutzuur gekookt, geeft B een purperkleur, A niet. B lost in spiritueuze oplossing van kaliumhydraat kleurloos op, de vloeistof blijft kleurloos, ook wanneer gekookt wordt; A echter geeft onmiddellijk een oranje oplossing. Uit alcoholische oplossing kristalliseert B bij verdamping in witte naalden, A blijft amorph achter.

Van A werd een elementair-analyse gemaakt, van B was de beschikbare hoeveelheid daartoe te gering.

139,9 mgr. gaven 317,5 mgr. CO₂ en 109,4 mgr. H₂ O,
waaruit berekend 61,9 % C, 8,69 % H.

De formule $C_{31} H_{52} O_{11}$ eischt 62 % C, 8,66 % H, de overeenstemming met de gevonden cijfers is voldoende.

Brengen we thans hiermee in verband de resultaten der analyse van curangine, in het oog houdende dat het laatste een glucosied is. Gesteld dat de splitsing aldus verliep:



dan moest curangine de formule hebben $C_{37} H_{60} O_{15}$, bevattende 59,7 % C en 8,06 % H, cijfers, die wel is waar niet onbelangrijk verschillen van de op blz. 79 medegedeelde, maar toch niet zóó sterk of onder eenige reserve mag de formule $C_{37} H_{60} O_{15}$ wel als de juiste worden voorgesteld. De vergelijking van zoeven moet dan het verloop der splitsing weergeven, althans wat de hoofdzak betreft, want van de geringe hoeveelheid in aether onoplosbare stof, die gevormd werd, is de samenstelling niet nagegaan. Dat de gevonden waarden aan curangine en aan suiker op verre na niet overeenkomen met die, welke de vergelijking eischen zou, is een feit, dat zich echter verklaren laat op de boven aangegeven gronden: onvolledige splitsing en secundaire ontledingen.

Het ligt eenigszins voor de hand, daar het onderzoek hier een *Scrophulariacee* geldt, een vergelijking te maken tusschen het hier gevonden glucosied en de *Digitalis*-stoffen, welke in de laatste jaren vooral door KILIANI zeer uitvoerig bestudeerd zijn 1). Het ontbreekt niet aan punten van overeenkomst, zoo in de verhouding tegenover verschillende reagentiën en bij de splitsing, als in de samenstelling. Zelfs gelijken de cijfers, die hier bij de elementair-analyse gevonden werden, sterk op die, welke KILIANI geeft voor zijn *digitalinum verum*, C 60 %, H 8 %, fo.m. $(C_5 H_8 O_2)_x$, daarentegen leverde elementair-analyse van *digitaligenine* gansch andere uitkomsten dan die van curangaegenine, nl. C 78,04 %, H 8,94 %, form. $C_{16} H_{22} O_2$. Van identiteit van beide stoffen kan dan ook in geen geval sprake zijn.

De aanwending van ijzerhoudend zwavelzuur als reagens, waardoor KILIANI kenmerkende en uiterst gevoelige verkleuringen bij

1) Berichte d. deutschen chem. Ges. XXIII (1890), 1555; XXIV (1891), 339 en 3951. Arch. d. Pharm. 1892, 250; 1895, 299.

bepaalde *Digitalis*-stoffen zag optreden 1), gaven hier niets karakteristieks: curangine geeft op den duur een gele, de beide curangaegeninen een zeer lichtgele kleur.

Het komt mij voor, dat de vraag, of *Curanga amara* verdient als geneesmiddel beproefd te worden, een bevestigend antwoord eischt. Want de mogelijkheid bestaat, dat een werking op het hart als die, welke aan digitaline eigen is, ook door curangine, zij het dan in veel geringere mate, kan teweeggebracht worden. Het zou voor Indië van zeer groot belang zijn, wanneer een kruid met zoodanige werking onder de inheemsche gewassen te vinden ware, zoodat bereidingen daarvan in verschen staat, en daardoor meer betrouwbaar dan dat vaak met de *Digitalis*-praeparaten het geval is, konden worden aangewend.

Een pad verdroeg subcutaan 35 mgr. curangine zonder vergiftigingsverschijnselen.

Van het infuus van het gedroogde kruid 1: 10 kon ik zonder schade eenige lepels innemen. Hoewel uitermate bitter, is zulk een praeparaat volstrekt niet gevaarlijk te noemen.

Aanhangsel.

Wat het onderzoek leerde betreffende andere *Scrophulariaceë*n, is van weinig belang.

Vandellia crustacea BENTH leverde noch alkaloïd noch glucosied, echter twee amorphe bitterstoffen, waarvan de een in water oplosbaar is, de ander, een onbeduidende hoeveelheid, onoplosbaar. 50 mgr. van de eerstgenoemde was voor een pad niet giftig.

Scoparia dulcis L., op Martinique als geneesmiddel gebezigd 2), bevat sporen alkaloïd en onoplosbare bitterstof. Een aanmerkelijk gehalte aan kiezelzuur werd hier gevonden.

Striga euphrasioides BENTH, een inlandsch geneesmiddel, „*pantjing-towo*” of „*djoekoet tjengtjeng*” geheeten en op de pasars veelal te koop, bleek insgelijks sterk kiezelzuurhoudend. Alkaloïd of andere gewichtige bestanddeelen werden niet aangetroffen.

1) Arch. d. Pharm. 1896, 273.

2) Jahresber. d. Pharm. 1887, 162.

HOOFDSTUK VI.

TJINTJAOE.

Met den naam „*tjintjaoe*” duidt men in den regel aan het algemeen bekende en geliefkoosde praeparaat, dat aan warongs langs den weg veelvuldig verkocht wordt en niet uitsluitend als lekkernij wordt genuttigd, doch ook voor een heilzamen drank geldt bij buiklijden. Het is een suikerhoudende vloeistof, waarin glibberige, doorschijnende klompen drijven; deze laatste bevatten tal van kleine groene fragmentjes, welke onder het mikroskoop gemakkelijk als bladdeeltjes herkend worden. Inderdaad zijn deze gelatineuze stukken van plantaardige herkomst; ze worden bereid uit de bladeren van een klimplant, tot de familie der *Menispermaceën* behoorende. Te dien einde worden de blaren op een zeef of in een kookoesan — gevlochten mandje waarin men rijst gaar stoomt —, die zoover in het water gehouden wordt, dat de blaren daarmee voldoende in aanraking zijn, met de hand gekneet totdat alleen de nerven terugblijven en het stukgewreven bladmoes geheel met het water is doorgelopen. Binnen korten tijd gelatineert nu de vloeistof, terwijl de bladfragmentjes gesuspenderd blijven, en levert zoodoende de geleiachtige stukken, waarvan zoeven sprake was.

Men is genoodzaakt, voor de vervaardiging van *tjintjaoe* de bladeren zoo versch mogelijk te verwerken, daar deze de eigenschap om gelei te vormen spoedig verliezen. Met bladeren, die een paar dagen oud, en verlept zijn, gelukt dit niet meer. Daarentegen blijft, wanneer het materiaal op doelmatige wijze gedroogd en in een exsiccator bewaard wordt, het vermogen om een gelatineuze massa te leveren behouden. Te hooge temperatuur — drogen bij 100° — schijnt aan dit vermogen afbreuk te doen. De klompen zelf, in water of zonder eenige toevoeging bewaard, nemen allengs in volume af en zijn in enkele dagen geheel vervloeid. Men kan ze echter in chloroform houdend water zeer langen tijd intact houden, zoodat het niet onwaarschijnlijk is, dat lagere organismen een rol spelen bij het vervloeien van de massa. Hetzelfde kan niet gezegd worden van het proces, dat de drill doet ontstaan. Bladeren toch, die in chloroform houdend water een etmaal gemacereerd waren, gaven, met dezelfde vloeistof gekneet, onmiddellijk positief resultaat.

Behalve dit zeer verbreide artikel van consumptie kent men ook „*tjintjaoe*” als artseni, geen bladeren ditmaal, maar wortels, of misschien juister wortelstokken. Op de pasars zijn deze geregeld in de uitstallingen van geneesmiddelen aan te treffen, meestal in stukken van slechts weinige cM. lang en ter dikte van $\frac{3}{4}$ cM. of daaromtrent. Dikkere exemplaren komen ook voor, doch moeten vrij duur betaald worden; ze werden mij wel bezorgd tot een dikte van 5 cM.

Aan het uiterlijk zijn deze intens bittere rhizomen niet moeielijk te herkennen. Ze zijn uitwendig licht grijsbruin van kleur en vertoonen eenige onregelmatig verloopende overlangsche kammen, welke echter bij versche exemplaren ontbreken en eerst bij het drogen ontstaan. Van afstand tot afstand vindt men dwarsche groeven, die vooral bij dikkere wortels op den voorgrond treden kunnen. Ze vormen daar somtijds diepe insnoeringen, die ter plaatse waar de vaak grillig gekronkelde wortel van richting verandert, om een groot deel van den omtrek heen loopen, zoodat het uiterlijk min of meer aan dat van *Ipecacuanha* doet denken. Bij de jonge wortels, die slechts een geringe dikte bezitten, zijn deze dwarsche groeven niet of nauwelijks waar te nemen,

In verschen staat is de wortel van binnen wit, vleezig en saprijk, gedroogd geeft hij een vuilwitte doorsnee en is bij het snijden was- of hoornachtig, volstrekt niet vezelig. Men merkt in de doorsnede met het bloote oog enkele smalle, donkere, radiaal verloopende strepen op, de vaatbundels, van welke men alleen de belangrijkste in het midden ziet samenkomen.

Wat betreft de structuur, zooals die onder het mikroskoop wordt geobserveerd, is vooral gewichtig de in het schorsparenchym, dicht onder de kurklaag aanwezige, ononderbroken ring van helder gel gekleurde steencellen, welks breedte van 1 tot 3 cellen afwisselt. Binnen die steencellenrij treft men nog een dunne schorslaag aan, begrensd door een breeden cambiumring. Zoowel hetgeen binnen dat cambium ligt als de schors bestaat in hoofdzaak uit een dicht, amylnrijk parenchym. De in dit parenchym gelegen, smalle vaatbundelstrengen bestaan, wat het houtgedeelte aangaat, uit, ten deele zeer wijde, reeds met het bloote oog zichtbare vaten, van houtvezels omgeven en gerangschikt tot radiaire, slechts één of weinige vaten breede rijen die door kortere of langere einden houtparenchym onderbroken of naar het midden toe afgesloten worden. Alleen de meest ontwikkelde strengen vereenigen zich in het centrum. Buiten het cambium vindt men een onbeduidend bastgedeelte. Op een lengtedoorsnee blijkt, dat de vaatbundelstrengen vaak een sterk gekronkeld verloop hebben, wat trouwens bij de droge wortels reeds van buiten valt waar te nemen aan de onregelmatige lijnen, die door de overlangsche kammen gevormd worden; want die kammen correspondeeren met de vaatbundelstrengen.

De structuur, zooals die hier beschreven is, is die van oudere wortels, in een jeugdig stadium treden de vaten veel meer op den voorgrond tegenover het parenchym, dat zich blijkbaar eerst secundair zoo aanzienlijk ontwikkelt. Jonge wortels zijn dan ook taaier. Ze missen de kronkelingen, die, tengevolge van weerstand in den bodem bij den snellen groei ontstaan, in de dikke parenchymateuze deelen gefixeerd worden, en ze missen zodoende ook na het drogen de dwarsche groeven, van welke boven gewag gemaakt werd.

Deze „*akar tjintjaoe*” nu heeft als geneesmiddel, vooral bij Chineezen, een zekere reputatie. Hij wordt o.a. tegen buikpijn en maagpijn gebezigd, doch moet vooraf een omslachtige bewerking ondergaan. Fijn gesneden zijnde, moet hij eerst 40 dagen lang in — dagelijks ververschte — urine macereeren, wordt na deze, in onze oogen minder smakelijke, behandeling nog een maand lang in arak getrokken en daarna gedroogd en gestampt. Eerst nu is hij voor het gebruik gereed. Men overgiet het poeder — somtijds nog met gember vermengd — met kokend water, laat afkoelen en nuttigt alles gezamenlijk.

Evenals koen tao tjao dient de wortel verder tot het maken van „obat kapoekoel” (zie blz. 74), hetzij zonder toevoeging van andere ingrediënten, in welk geval men den arak drinkt, met welken de in urine geweekte wortel is geëxtraheerd, hetzij — alweer na voorafgaande maceratie met urine — in vereeniging met een gelijk quantum koen tao tjao, en verder met granaat-wortelbast en het kruid van *Oxalis corniculata*, van welk mengsel door trekken met arak de tot artsenijs bestemde tinctuur wordt verkregen.

Deze voorschriften zijn speciaal onder Chineezen in zwang. Inlanders beschouwen den tjintjaoe-wortel als middel tegen koorts en bereiden hem als zoodanig op eenvoudiger wijze toe: hij wordt fijngesneden, met water gekookt, geperst en het dus vervaardigde drankje ingenomen.

Behalve de hier besproken wortel bestaat er nog een andere, die den naam „tjintjaoe” draagt, ter onderscheiding van den vorigen „tjintjaoe minjak” geheeten. Ook deze is zeer bitter van smaak, doch het uiterlijk wijkt in veel opzichten af van dat van zijn naamgenoot. Ik heb van dien wortel slechts één, gedroogd, exemplaar kunnen machtig worden. Dit is uitwendig nagenoeg zwart, door overlansche, eenigszins spiralig verloopende kammen rimpelig, aan het boveinde raapvormig aangezwellen tot een dikte van $2\frac{1}{2}$ cM., en loopt naar beneden toe geleidelijk dun uit; in de dwarsrichting bemerkt men slechts dunne groefjes. Op doorsnee blijkt ook hier het houtweefsel voor een groot deel uit parenchym gevormd. De wigvormige vaatbundelstrengen, die men hierin aantreft, komen niet in het midden samen; het centrum is ingenomen door een parenchymateus merg. De schors is zeer rijk aan steencellen, die deels in onregelmatige groepen verspreid liggen, deels gerangschikt zijn tot een 3 à 4 lagen breed, onafgebroken ring, welke de schors aan de binnenzijde begrenst en van het phloëem afsluit. Ook in het laatstbedoeld weefsel treft men enkele groepen van steencellen aan; het is voorts in hoofdzak opgebouwd uit parenchym, waarin hier en daar, tegenover de vaatbundelstrengen van het hout, wigvormige bastbundels liggen. Deze bundels bestaan uit bastvezels, die zoodanig gegroepeerd zijn, dat ze een naar binnen geopenen hoek vormen; ze omsluiten eenig parenchym, dat aan de centrale zijde door zgn. hoornparenchym (samengedrukte zeefvaten) begrensd is. De structuur van dit rhizoom vertoont dus, dus, bij zekere overeenkomst, belangrijke punten van verschil met den boven geschetsten wortel.

Chineezen verwerken akar tjintjaoe minjak op gelijke wijze tot medicijn als hiervoren beschreven werd. Als geneesmiddel tegen koorts, buikpijn, benauwdheid wordt hij echter nog op geheel bijzondere wijze toebereid. Men holt hem dan gedeeltelijk uit en stopt de opening vol met het résidu, dat van gerookt opium achterblijft; de wortel wordt dan gedroogd, in stukken gesneden, gestampt en vervolgens met water gemengd en gemacereerd, waarop de brei in haar geheel genuttigd wordt.

Eindelijk wordt met den naam „tjintjaoe” nog een derde plant bestempeld. Ook deze vindt toepassing in de geneeskunde: een waterig decoct van het kruid drinkt men tegen heescheid, alsmede tegen bloeddiarree. Dit kruid, dat gedroogd in den handel voorkomt en dan nagenoeg zwart ziet, wordt als „tjintjaoe hitam” — »hitam” beteekent *zwart* — onderscheiden van de reeds beschreven planten, welke beide als „tjintjaoe hidjoe” — »hidjoe”

beteekent *groen* — worden aangeduid. Eenige versche exemplaren, die ik mij van tjintjaoe hitam wist te verschaffen, deden alleen de familie kennen, waartoe de plant behoort; zoowel de uitwendige kenmerken als de anatomische structuur, door DR. VALETON onderzocht, waren die van de *Labiateae*. Verder waren de beschikbare individuen niet met zekerheid te determineeren, wegens gemis aan bloeiend materiaal. De plantjes werden uitgeplant en bleven in leven, bloeiden echter tot heden toe niet, zoodat volledige determinatie voorshands achterwege moet blijven.

Het feit, dat deze *Labiaat*, met water sterk gekneed, een slijmige vloeistof levert, kan de reden zijn, dat ze „*tjintjaoe*” wordt geheeten, en tevens wellicht het gebruik, dat men van dit gewas als geneesmiddel maakt, ophelderen. Een gelatineuze massa als de gewone tjintjaoe leveren de bladeren echter geenszins

Vermeldenswaardig is nog, dat de inhoud van een pakje drogerij, door den heer VORDERMAN onder den naam „*tjintjaoe*” uit China verkregen, mij bleek, zoowel makro- als mikroskopisch in alle deelen overeen te stemmen met de hier gegroeide *Labiaat*.

Als artsений zijn intusschen de beide boven behandelde wortels van meer beteekenis. Van den eerst beschrevenen werden mij herhaalde malen heele planten bezorgd. DR. HALLIER, die ook de *Menispermaceen* in het herbarium van 's Lands Plantentuin bewerkte, was zoo welwillend, telkens het aangebrachte materiaal voor mij te determineeren. Hij verzekerde mij, dat dit ongetwijfeld altijd van *Cyclea peltata* H. F. et TH. afkomstig was. Tevens bleek mij, dat de bladeren van deze *Cyclea*-soort, met water gekneed, een gelatineerende massa doen ontstaan, en dezelfde zijn, die voor het vervaardigen van den drank tjintjaoe gebezigd worden. *Cyclea peltata* levert zoowel de bekende versnapering als den geneeskrachtigen wortel tjintjaoe.

Het mocht mij niet gelukken, ook van „*tjintjaoe minjak*” de botanische afkomst te leeren kennen. Dat deze wortel van den voorgaanden verschillend is, kan na het boven gezegde aan geen twijfel onderhevig zijn; ook het chemisch onderzoek wees zulks uit. Doch naar alle waarschijnlijkheid hebben we ook hier met een *Menispermacee* te doen. Deze meening zal in het vervolg nader worden toegelicht.

Van beide wortels trachtte ik de werkzame beginselen op het spoor te komen.

a. *Cyclea peltata* H. f. et Th.

De Soendaneezen noemen deze plant, behalve „*tjintjaoe*” of „*tjantjaoe*”, ook „*trawoeloe*”. FILET vermeldt „*tjantjau*” als inlandschen naam voor *Elephantopus scaber* L. — meer bekend als „*daoen tapak limau*”. De juistheid dezer opgave kan ik niet beoordeelen.

Het onderzoek van den wortel van *Cyclea peltata* deed als nitsluitend bitter bestanddeel een alkaloid kennen, welks bereiding in zuiveren staat belangrijke moeielijkheden opleverde.

De wortel bevat, zoowel in het hout als in den bast, een vette olie; deze kan daaraan door petroleumaether onttrokken worden en blijft dan bij verdamping van het oplosmiddel als gele, bij de gewone temperatuur boterachtige massa achter. Het droge wortelpoeder gaf 10—12 % van dit vet, dat in sterken spiritus gemakkelijk oplosbaar is. De petroleumaetheroplossing staat, met zuur water geschud, daaraan eenig alkaloid af. De olie is op een onbeduidende rest na verzeepbaar.

Ten einde nu de hoofdmassa van het alkaloid, die zich in het van vet bevrijde poeder bevindt, daaruit af te scheiden, maakt men een spiritueus extract en kookt dit herhaalde malen met water uit, totdat het geheel ontbitterd is; — ook de wortel zelf kan door koken met water volkomen van zijn bitteren smaak beroofd worden. — De waterige vloeistof wordt vervolgens door schudden met benzol belangrijk gereinigd; alkaloid gaat daarbij slechts in onbeduidende mate verloren. Daarna voegt men overmaat van koolzure soda toe, waardoor het alkaloid wordt vrijgemaakt en neergeslagen, en schudt andermaal uit met benzol, die thans al het alkaloid opneemt en dit aan azijnzuurhoudend water weer gemakkelijk afstaat. Uit de geel gekleurde zure oplossing laat de base zich zeer volledig door natriumcarbonaat praecipiteeren; het filtraat is dan zoo goed als geheel alkaloidvrij, doch ook nagenoeg ongekleurd; het neerslag is geel en het bleek mij zeer bezwaarlijk, de gele kleur te verwijderen. De opbrengst aan dit verontreinigde alkaloid bedroeg $\pm 2,5\%$, op droog poeder van den geheelen wortel berekend. Bij de verdere zuivering werd veel verlies geleden, zoodat omtrent het werkelijk gehalte geen juiste conclusie te trekken valt.

Het praecipitaat, door natriumcarbonaat verkregen, werd uitgewaschen, gedroogd, met kool gemengd en een groot aantal malen met aether uitgekookt: de verdampingsrest van den aether was een lichtgrijs, amorph, niet hygroskopisch poeder. Lost men dit nu op in zwavelzuur houdenden alkohol, dan laat het sulfaat van het alkaloid zich door benzol uit de oplossing neerslaan. Fractionnaire praecipitatie met benzol had in zooverre een gewenscht resultaat, dat althans de laatste kleine fractie van het sulfaat zich volkomen wit afzette. Dit gedeelte in water oplossende, en overmaat van natriumcarbonaat

toevoegende, erlangt men na uitwassing het alkaloïd in zuiveren, kleurloozen, hoewel amorphen staat. Kristallisatie werd ook niet waargenomen bij verdamping van verschillende oplossingen — in aether, benzol, alkohol, azijnaether, chloroform. Wel bleek echter het sulfaat voor kristallisatie vatbaar. De eerste fracties die bij de benzol-precipitatie bezonken, in eenig water opgenomen, gaven bij verdamping een rest, die grootendeels uit geelachtig gekleurde kristallen bestond.

Een tamelijk zuiver praeparaat kon bereid worden uit dat deel van het alkaloïd, dat bij de behandeling met petroleumaether met de olie in oplossing ging en door zuur water uitgeschud werd, doch ook hier baart het verwijderen juist van de laatste sporen van verontreiniging bijzonder veel moeite, en een aanzienlijke opbrengst is bij deze pogingen niet te verwachten, wijl het slechts omstreeks 10 % van de voorhanden hoeveelheid alkaloïd is, dat op deze wijze aan den wortel kon onttrokken worden

De gevonden base is intens bitter van smaak. Aan water staat ze nauwelijks iets af, is echter oplosbaar in alkohol, chloroform, benzol, aceton, methyl- en amyalkohol, azijnaether, minder in aether en in zwavelkoolstof, moeilijk in petroleumaether. De oplossingen bezitten tegenover lakmoes een alkalische reactie. In bijtend of koolzuur alkali lossen niet dan geringe sporen van het alkaloïd op. Behalve het sulfaat konden geen zouten, zomin van anorganische als van organische zuren, tot kristallisatie gebracht worden.

Het alkaloïd gedraagt zich als volgt tegenover de algemeene reagentiën: een oplossing 1: 1000 in zoutzuurhoudend water geeft met pikrinezuur, kaliumkwikiodide, kaliumcadmiumiodide, kaliumbismuthiodide, ioodiodkalium, platinachloride, goudchloride, rhodaankalium, phosphomolybdeen zuur ammonium, kaliumbichromaat en ferricyaankalium belangrijke, amorphe precipitaten, minder sterk met ferrocyaan-kalium, ioodkalium, kwikchloride en vooral met phosphowolframzuur en phosphostibiumzuur. Tannine slaat alleen zeer geconcentreerde oplossingen neer, hetzelfde is het geval met kaliumchromaat en met verschillende andere zouten, als kaliumnitraat, chloorcalcium, chloorbaryum, chloorkalium, chloornatrium, ijzerchloride, basisch loodacetaat; de volumineuze neerslagen zijn in water gemakkelijk oplosbaar.

Normaal loodacetaat praecipiteert ook zeer geconcentreerde oplossingen niet; natriumphosfaat geeft daarin hoogstens een uiterst zwakke troebeling. Ook sterk salpeterzuur veroorzaakt in de geconcentreerde oplossing een wit neerslag, dat in overmaat van salpeterzuur met een zwak geelachtige tint oplosbaar is.

Ook wanneer men het alkaloïd in sterk salpeterzuur oplost, ontstaat slechts een zwak geelachtige kleur. Desgelijks met sterk zwavelzuur, welke vloeistof vervolgens een grijze tint aanneemt, doch dan weldra geheel kleurloos wordt; bij verhitting treedt een vuilpurpere kleur op. ERDMANN's reagens geeft een aanvankelijk kleurlooze oplossing; spoedig wordt dan een grijze tint waar te nemen, die allengs paars, daarna fraai lila wordt, om dan te verbleeken en ten slotte geheel te verdwijnen. Met FRÖUDE's reactief verkrijgt men een purperkleurige oplossing, die eerst grijs en opalesceerend, dan weer zwak purper wordt, waarop een van den rand af gevormde, grijsgroene ring zich naar het midden toe gaat uitbreiden, doch vervolgens geleidelijk verzwakt. Bij aanwending van zwavelzuur met vanadinezuur-ammonium onstaat eerst een gele vloeistof, die na geruimen tijd lichtgroen, ten laatste geheel ontkleurd wordt. Toevoeging van kaliumbichromaat of van ceriumoxyde bij de oplossing in sterk zwavelzuur geeft geen aanleiding tot meldenswaardige kleurverschijnselen.

Onder de medegedeelde bijzonderheden zijn er sommige — o. a. het ontstaan van een praecipitaat met salpeterzuur, met kaliumnitraat, met kaliumiodide — die aan bibirine (bebeerine) of buxine doen denken, en dit te meer, dewijl het onderzoek hier een *Menispermacee* geldt, na verwant aan de planten, wier alkaloïd, pelosine, door FLÜCKIGER en anderen voor identisch met bibirine of buxine verklaard werd. Het is evenwel, wegens de hier en daar bestaande tegenstrijdigheden in de opgaven op dit gebied, niet gemakkelijk, een beslist oordeel uit te spreken over de vraag, of een alkaloïd al dan niet met buxine identisch is.

Men weet, dat *bibirine* in 1834 het eerst is afgezonderd, door RODIE uit den bast van een *Lauracee*, *Nectandra Rodiei* SCHOMB. den *cortex Bibiru*, welke door de inboorlingen van Guyana tegen intermitterende koortsen wordt aangewend, en in vermaardheid als zoodanig den kinabast naar de kroon steekt. Weinige jaren later

werd door WIGGERS een alkaloid, dat hij *pelosine* noemde, ontdekt in een *Menispermaceën*-wortel, door hem voor dien voor *Cissampelos Pareira* L. gehouden. Ofschoon later uitgemaakt werd, dat die meening onjuist was geweest, bleek daarbij toch tevens, dat *pelosine* ook in den wortel van *Cissampelos Pareira* voorkomt, en dat ook de echte *rad. Pareirae bravae* van den handel — sedert van *Chondrodendron tomentosum* RUIZ et PAV. afgeleid — hetzelfde alkaloid bevat.

Het was voornamelijk FLÜCKIGER, die deze feiten vaststelde. Hij achtte het verder waarschijnlijk, dat *paricine*, door WINCKLER uit een kinabast bereid (en wellicht ook een amorphe base, door DE VRIJ in kleine hoeveelheid uit een aantal kinabasten verkregen) met *pelosine* identisch zijn zou, een onderstelling, die echter later door HESSE is weerlegd. *Buxine* is reeds in 1830 in de bladeren van *Buxus sempervirens* L. gevonden. WALZ, die het in 1860 bestudeerde, gaf als zijn overtuiging te kennen, dat deze base met *bibirine* volmaakt identisch zijn zou. Voor beide sloeg bij op prioriteitsgronden den naam *buxine* voor, die, zooals later bleek, ook gelden moest voor het *pelosine*, aan de zoo even besproken *Menispermaceën*-wortels eigen. Een tweede werkzaam alkaloid, *para-buxine*, is door ALESSANDRI naast *buxine* in den bast van *Buxus sempervirens* aangetoond, BARBAYLIA vond buitendien een derde, een kristallijn alkaloid, *buxinidine*, terwijl daarentegen de beide eerste alleen amorph werden verkregen en zich daardoor van elkander onderscheiden zullen, dat het sulfaat van *para-buxine* in alcohol onoplosbaar is, terwijl dat van *buxine* daarin oplost 1).

In den regel althans staan *buxine* en *bibirine* beide als amorphe lichamen te boek. DUPUY spreekt echter 2) van *buxine* als „cristaux blancs, soyeux et prismatiques”, en zegt van *bibirine*: „La b. est tantôt sous forme de poudre blanche amorphe, tantôt en cristaux aiguillés”; aan welke bronnen deze opgaven ontleend zijn, heb ik niet kunnen nagaan. Van beide basen is volgens DUPUY het sulfaat

1) Literatuuropgaven betreffende *bibirine*, *buxine* enz. zijn te vinden in onderscheidene jaargangen van de Jahresberichte d. Pharm. waarnaar hier eenvoudigheidshalve verwezen zij. Oorspronkelijke literatuur was over het algemeen niet tot mijn beschikking.

2) DUPUY, Alcaloides I, 242 en 285.

kristallijn, daarentegen beweert ALESSANDRI 1), dat het sulfaat van buxine niet kristalliseert, wel het acetaat en het nitraat.

Uiteenlopend zijn ook de mededeelingen betreffende de verhouding tegenover salpeterzuur. Van bibirine heet het bij DUPUY: „L'acide nitrique concentré la convertit à chaud en une poudre jaune...”, en Les solutions dans les acides chlorhydrique et sulfurique donnent avec l'acide nitrique un précipité blanc résineux”; van buxine: „L'acide nitrique la colore en rouge pourpre.” Echter vindt men in een uitvoerig artikel in Jahresb. d. Pharm. 2) over den bovenvermelden arbeid van WALZ (Neues Jahrb. f. Pharm. XII, 302 en XIV, 15) het volgende: „Eigenthümlich zeigen sich die Buxinsalze in ihrer Lösung mit Wasser gegen Salpetersäure, indem diese darin sofort einen weissen Niederschlag hervorbringt, der bald darauf zu einer bräunlichen, am Glase fest anhaftenden Masse zusammensinkt, die in Salpetersäure enthaltendem Wasser nur wenig, aber in reinem Wasser und in Alkohol leicht löslich ist.” Een geconcentreerde oplossing van het nog niet geheel zuivere *Cyclea*-alkaloïd vertoonde met salpeterzuur insgelijks een wit praecipitaat, dat bij verdere toevoeging van het reagens met roodbruine kleur in oplossing ging, onder afzetting van eenige bruine harsige vlokken; doch bij het zuivere alkaloïd bleven kleur en bezinsel achterwege. Ook de verhouding tegenover salpeterzuur van het buxine van WALZ — dat geelachtig bruine schubben vormde — zou eveneens wel aan verontreiniging kunnen te wijten zijn. Gewichtiger schijnt het onderscheid in reactie met *verdund* salpeterzuur: WALZ geeft voor buxine aan, dat een neerslag door *verdund* salpeterzuur veroorzaakt wordt, dat in salpeterzuurhoudend water weinig oplost en daarmee zelfs kan uitgewassen worden. *Cyclea*-alkaloïd gedroeg zich anders: wel veroorzaakte ook eenigszins *verdund* salpeterzuur (b.v. 1 dl. sterk zuur met 3 dln. water) een troebeling, doch deze loste bij verdere toevoeging, hetzij van het praecipiteermiddel, hetzij van water, gemakkelijk op

Evenmin verkreeg ik in de zure oplossing door sterk zoutzuur een neerslag, zooals WALZ dat voor buxine vermeldt; zelfs sloeg hij ter bereiding van de base deze met sterk zoutzuur uit hare oplossing neer.

1) Jahresber. d. Ph. 1883—84, S. 127; ontleend aan L'oriosi, Aug. 1882.

2) JB. 1860, S. 73.

Bij het door mij afgezonderde alkaloïd werd ook in geconcentreerde oplossing geen spoor van praecipitaat door sterk zoutzuur teweeggebracht.

Ik verrichtte nu eenige vergelijkende proeven met „bebeerine,” uit de fabriek van MERCK afkomstig, hetwelk zich voordeed als een lichtbruin poeder. In verdund zoutzuur opgelost, gaf dit met sterk zoutzuur een samenpakkend neerslag, in overmaat van het praecipiteermiddel oplosbaar; bij voorzichtige toevoeging kon verreweg het grootste gedeelte van het alkaloïd op deze wijze neergeslagen worden. Ook tegenover salpeterzuur was de verhouding vrij wel zooals die door WALZ voor zijn buxine werd aangegeven: wit praecipitaat met sterk zuur en roode kleur bij het oplossen daarvan in overmaat van het reagens; praecipitaat ook met verdund zuur, dat in niet te slap salpeterzuurhoudend water weinig oplosbaar is.

Met natriumphosfaat gaf reeds een verdunde oplossing van bebeerine (1: 1000) een zwak bezinksel, geheel anders dus dan het alkaloïd uit akar tjintjae.

Bij inderdaad zeer treffende overeenkomst zijn echter toch gewichtige punten van verschil geobserveerd tusschen buxine en het alkaloïd, uit *Cyclea peltata* afgezonderd. Vooral in de verhouding van de zure oplossing tegen sterk zoutzuur bestaat een onderscheid, naar het mij voorkomt van te essentieelen aard dan dat aan identiteit van beide stoffen zou mogen gedacht worden, hoezeer ook de meeste andere waarnemingen op een zeer nauwe verwantschap wijzen. Ik wil daarom het door mij bereide alkaloïd verder als *cycleine* aanduiden.

Een kenmerkende reactie van buxine, die tot dusverre niet ter sprake kwam, is nog de volgende: met phosfomolybdeenzuur levert een sterk zure buxine-oplossing een geel neerslag, dat in ammonia met blauwe kleur oplosbaar is. Ook cycleine vertoont deze — overigens niet zeer gevoelige — reactie, een nieuw punt van overeenkomst derhalve tusschen de beide stoffen.

Enkele proeven op padden werden genomen om de pharmakologische werking van het cycleine na te gaan. 20 mgr. werd in neutrale zoutzure oplossing bij een groot exemplaar geïnjecteerd in

een der achterpooten: langzamerhand ontstond belemmering van de voortbeweging, eindigende in algeheele verlamming der ledematen, terwijl de longen in belangrijke mate opzwellen; het dier verdroeg rugligging, reageerde op sterke prikkels met een 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 reeds herstel merkbaar te worden, na een dag werd de rugligging niet meer verdragen, hoewel voortbeweging blijkbaar nog moeite kostte, ook dit verschijnsel maakte echter allengs voor den normalen toestand plaats. Bij een kleinen pad had een even groote dosis na soortgelijke vergiftigings-symptomen den dood ten gevolge; een groot exemplaar werd na een gift van 25 mgr. den volgenden dag dood gevonden.

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

Bij DUPUY 1) treffen we opgaven aan omtrent de physiologische werkzaamheid, tevens omtrent de therapeutische waarde van buxine, welke hier, wegens de gebleken overeenkomst van cycleine met dit alkaloid, een plaats mogen vinden, dewijl ze m. i. opwekken tot nadere proefnemingen, waarin het nauw verwante cycleine zeer zeker zou mogen deelen. Men vindt daar dan het volgende:

„*Action physiologique.* Le DR. CAZIN a fait quelques essais avec cette substance. Nous lui laissons la parole. „J'ai administré”, dit il, „50 centigrammes de sulfate de buxine à un lapin; l'animal, au bout de deux heures, a paru étourdi, ses mouvements étaient hésitants; il me semblait fatigué, il eut deux ou trois évacuations alvines, puis tout rentra dans l'ordre. Même effet sur des chiens; j'ai porté la dose à 4 grammes; il y a eu superpurgation suivie de sommeil, que

1) DUPUY l.c., 286.

J'ai attribué à la fatigue; mais la mort n'est pas arrivée; l'ouverture du corps m'a permis de constater un état inflammatoire marqué de l'estomac et surtout de l'intestin. Sur un chien, il y a eu des vomissements abondants; un autre a présenté une légère contracture des muscles du col. J'ai moi-même, étant dans un état de parfaite santé (pouls, 72 pulsations), et après avoir vidé l'intestin, pris, le matin, à jeun, 50 centigrammes de sulfate de buxine dans un peu d'eau sucrée: légère sensation de chaleur à l'épigastre; une demi-heure après, nausées non suivies de vomissements. Au bout de deux heures, courbature, malaise, céphalalgie peu intense, fatigue (78 pulsations), puis chaleur douce suivie, au bout d'un quart d'heure, de moiteur générale; avec elle la gêne momentanée que j'avais éprouvée cessa, le pouls devint plus large, plus mou (74 pulsations), bientôt tout effet avait disparu, aucune douleur de ventre, pas de selles, mon appétit était éveillé, je pus manger comme d'habitude."

Propriétés thérapeutiques. — En médecine, l'usage de la buxine est excessivement restreint. On a proposé cette substance comme succédané de la quinine et comme telle on l'a vantée contre les fièvres. Le Dr. Cazin a eu occasion de l'expérimenter. Il rapporte à son emploi un beau cas de guérison de fièvre d'accès de type-tierce. Deux grammes de sulfate de buxine, administrés dans l'intervalle de cinq jours, lui avaient suffi pour obtenir cet heureux résultat.

Le sulfate de buxine a été recommandé également comme fébrifuge par Gaspare Pavia. Le Dr. Casati l'a essayé sur quarante-cinq malades: vingt hommes et vingt-cinq femmes de cinquante à soixante ans. Dans vingt cas, le type de la fièvre était tierce, il était quotidien dans dix, quarte dans cinq, double tierce dans un et anormal dans quatre.

Dans trente-six cas le résultat fut heureux, et peu satisfaisant dans huit. Dans chacun de ces derniers, deux doses seulement de sel furent administrées, les malades exigeant qu'on leur donnât de la quinine. Dans un de ces cas, une seule dose suffit pour éloigner l'accès, ce qui prouve que la buxine avait modifié la maladie et aurait suffi à la guérison si l'on en avait continué l'emploi.

La dose totale que prirent les malades fut environ de 15 grains, administrés en six ou huit prises pendant la pyrexie; chez un malade, 7 grains suffirent pour amener la guérison. Chez dix adultes, on dut répéter la dose. Dans deux cas seulement, il y eut rechute. Des trente-six guérisons, vingt furent immédiates; dans les seize autres cas, un ou deux légers accès se manifestèrent dans la suite. En aucun cas, le médicament ne produit de fâcheux effets; une fois seulement, à la suite de la seconde dose, il se manifesta un peu d'abattement. En aucun cas non plus, on ne vit de complication."

Ik stelde de vraag, of ook *bladeren* van *Cyclea peltata* alkaloïdhoudend zouden zijn, tengevolge waarvan wellicht ook aan den daaruit bereiden drank *tjintjaoe* eenige geneeskracht zou kunnen toekomen. Een belangrijk gehalte van de intens bitter smakende base was natuurlijk a priori niet te verwachten. Toch bleek deze niet geheel afwezig.

Uit een groote hoeveelheid bladeren kon door een soortgelijke bewerking als die, welke tot de afzondering van cycleine uit den wortel gediend had, een weinig alkaloid worden bereid, dat zich tegenover algemeene reactieven gedroeg als het wortelalkaloïd. Voor een toxicologische proef was het verkregen quantum onvoldoende.

Desgelijks werd eenig alkaloid afgescheiden uit een paar Liters tjintjaoe-gelei. Doch de gevonden sporen cycleine kunnen ons bezwaarlijk aanleiding geven om deze versnapering onder de geneesmiddelen te rangschikken.

Wat nu betreft het bestanddeel van de bladeren, dat de oorzaak is van het ontstaan van gelatineuze klompen bij het kneden met water, er is van deze stof slechts een geringe hoeveelheid aanwezig, die blijkbaar voldoende is om, in opgezwollen staat, een aanzienlijke massa water te binden. Wanneer men door persen het water uit de gelei verwijdert, dan wordt eene weinig glibberige, groene zelfstandigheid teruggehouden, die, met water gekookt, weinig of niet vervloeit, doch gemakkelijk vervloeit, indien men kookt met verdund zoutzuur. Het vocht werkt daarna reduceerend op FEHING's proefvocht. Klaarblijkelijk is het een soort van plantenslijm, die het gelatineeren teweeg brengt.

Ter vergelijking werd nog bij eenige andere *Menispermaceën*, uit 's Lands Plantentuin, nagegaan, of de bladeren, met water gekneed, een geleiachtige massa zouden leveren. Onderzocht werden *Coccinium Blumeianum* MIERS, *C. fenestratum* COLEBR., *Anamirta cocculus* W. et A., *A. flavescens* MIQ., *Tiliacora acuminata* MIERS, *Limacia sumatrana* SCHEFF., *L. macrophylla* MIQ., *Cocculus umbellatus* STD., *C. glaucescens* BL. en enkele ongedetermineerde *Cocculus*-soorten, voorts *Pericampylus incanus* MIERS, *Pachygone ovata* MIERS (*P. dasyphylla* MIQ.), *Pyenarrhena lucida* MIQ., *P. planifolia* MIERS, *Fibraurea tinctoria* LOUR., *Tinomiscium phytocrenoides* KRZ., verder een *Menispermacee*, die als *Pericampylus*-spec. in 's Lands Plantentuin staat aangeduid, doch volgens DR. HALLIER naar alle waarschijnlijkheid *Stephania hernandifolia* WALP. is, dan nog een niet gedetermineerde *Stephania*-soort, en eindelijk een van Pontianak afkomstige, eveneens niet nader bestemde *Menispermacee*.

Alleen de vermoedelijke *Stephania hernandifolia* WALP. en *Limacia macrophylla* MIQ. leverden positief resultaat.

Daarentegen werd een ander verschijnsel opgemerkt bij *Cocculus glaucescens* BL., *Cosciniium Blumeianum* MIERS, de bovenbedoelde ongedetermineerde *Stephania*-soort, en in mindere mate bij *Limacia macrophylla* MIQ., *Tiliacora acuminata* MIERS en bij de waarschijnlijk als *Stephania hernandifolia* WALP. aan te duiden plant: een dik schuim namelijk, dat bij het vrijven met water zich vormt en dat een saponine-gehalte in deze bladeren niet onwaarschijnlijk maakt. Deze quaestie is tot dusverre niet nader onderzocht. Een positief resultaat zou te meer van belang zijn omdat in de familie der *Menispermaceën* — voor zoover mij bekend althans — tot nog toe geen saponine werd aangetroffen.

Omtrent *Cyclea Burmanni* MIERS vond ik deze aantekening 1): »A climbing shrub with peltate leaves, latter thin, coriaceous; The whole plant is used for catarrhal fever, cough and asthma”.

b. Tjintjaoe minjak.

Omtrent den bouw van dezen wortel, zijn aanwending enz. vindt men boven (blz. 86) eenige gegevens. Zooals daar vermeld wordt, is mij zijn herkomst niet met zekerheid bekend geworden. Een mantri van 's Lands Plantentuin, wiens uitgebreide kennis van inlandsche plantennamen aan zijn inlichtingen op dit gebied een zekere autoriteit verleent, verklaarde mij, dat de moederplant van tjintjaoe minjak zou zijn *Stephania capitata*. Toch mag aan deze mededeeling niet te veel waarde gehecht worden wegens de moeielijkheid om de geslachten *Stephania*, *Cyclea* en *Cissampelos* van elkaar te onderscheiden, wanneer men niet over bloeiend materiaal beschikken kan. Zelfs de beharing van de stengels die bij *Cyclea* voorkomt, bij de beide andere geslachten volgens van DR HALLIER bekomen informatie altijd ontbreekt, is geen kenmerk, waardoor althans het genus *Cyclea* steeds kan afgescheiden worden van de beide andere; ik kreeg exemplaren van *Cyclea peltata* in handen, bij welke zoowel stengels als bladeren ten deele behaard, ten deele echter volkomen kaal waren. Ik moet dus in het midden laten, welke plant den akar tjintjaoe minjak levert, doch meen, wel te mogen aannemen, dat dit een aan het geslacht *Cyclea* na verwante *Menispermacee* is. De uitkomst van het chemisch onderzoek geeft aan deze onderstelling een zekeren steun.

1) KRÄMER, The Mat. med. of Ceylon; in Am. Journ. of Pharm. 1894, 537.
Med. Pl. XVIII.

Slechts omstreeks 65 gram droog wortelpoeder was voor de analyse disponibel. Bij de extractie met petroleumaether bleek de inlandsche naam „*tjintjaoe minjak*” („minjak” beteekent *olie*) tamelijk misplaatst, tenzij dan de bekende afleiding van *lucusa non lucendo* als voorbeeld wordt genomen. Petroleumaether toch onttrok slechts 400 mgr. van een vette, grootendeels verzeepbare rest, het oliegehalte is dus belangrijk minder dan dat van den wortel van *Cyclea peltata*. Uit de petroleumaether-oplossing kon door schudden met zuur water, praecipiteeren met natriumcarbonaat en behandelen met chloroform 68 mgr. van een, bijna zwarte, alkaloidische rest worden verkregen.

Het poeder, door petroleumaether van vet ontdaan, werd met sterken spiritus geheel uitgekookt, tot een intens bitter vocht, welks verdampingsrest bij het behandelen met zoutzuurhoudend water ten slotte een zwarte, smakelooze wasmassa achterliet. De alkaloidhoudende waterige vloeistof werd met benzol belangrijk gereinigd, na toevoeging van natriumcarbonaat weer met benzol geschud, deze nu uitgeschud met azijnzuurhoudend water, en hieruit door natriumcarbonaat het alkaloid gepraecipiteerd als een na droging geelachtig poeder. Dit werd ter zuivering met kool gemengd en met aether gekookt, evenals dat bij het onderzoek van den *Cyclea*-wortel geschied was, doch de aether leverde bij verdamping een groenachtige rest, welker zure oplossing met natriumcarbonaat violet werd en slechts weinig neerslag gaf. De praecipitatie met koolzure soda schijnt door verontreinigende bestanddeelen belemmerd te worden. Ook uit de azijnzure oplossing — zie boven — was zij lang niet volledig, ofschoon toch het alkaloid, daarna uit het alkalische filtraat door benzol uitgeschud, uit zijn oplossing in zuur water zeer goed werd gepraecipiteerd door koolzure soda.

In plaats van met aether werd het koken van de dierlijke kool nu met alcohol voortgezet; verdamping van den alcohol gaf een bruin résidu, dit uit zure oplossing met natriumcarbonaat een donkerbruin praecipitaat, dat ten naasten bij 200 mgr. woog.

Waaraan de donkere kleur van het afgescheiden alkaloid, die, als boven vermeld, ook aan de opbrengst uit petroleumaether eigen was, moet worden toegeschreven, is mij ten eenen male onduidelijk. De

hoeveelheid was te gering om verdere zuivering toe te laten, en het scheen voorshands van meer belang, aangaande de identiteit iets te weten te komen.

Het alkaloid, uit petroleumaether verkregen, gedroeg zich geheel als dat, hetwelk door middel van spiritus werd geëxtraheerd. De intens bitter smakende stof vertoonde geen kristallen. Wanneer echter de oplossing van het sulfaat aan vrijwillige verdamping werd overgelaten, dan konden in de bruine, amorphe, massa toch talrijke witte naalden gevonden worden; het hydrochloraat bleef geheel amorph achter. Duidt reeds de kristalliseerbaarheid van het sulfaat op verwantschap met het alkaloid, uit *Cyclea peltata* bereid, de reacties doen die verwantschap nader in het oog springen. Sterk zwavelzuur en dergelijke werden niet beproefd, wegens de sterke kleur van het alkaloid, doch de verhouding tegenover alkaliën en tegenover kaliumkwikiodide en de verdere algemeene reactieven van deze categorie was, zoowel in meer verdunde oplossing (1:1000) als bij sterke concentratie, in de meeste opzichten dezelfde als die, welke bij cycleine werd geconstateerd. Toch niet gehéél dezelfde. Natriumphosfaat veroorzaakte in niet te verdunde oplossing een duidelijke troebeling, hoewel in veel mindere mate dan bij een oplossing van „beberine” het geval was. De base loste in sterk salpeterzuur met bruinroode kleur op, en in hare oplossing in zuur water gaf hetzelfde reagens een wit neerslag, dat in overmaat van het praecipiteermiddel eveneens met fraai bruinroode kleur oplosbaar was. Ook vrij verdund salpeterzuur bracht nog een troebeling te weeg, die evenwel bij verdere toevoeging gemakkelijk oploste; de stof scheen in dit opzicht het midden te houden tussehen buxine en cycleine. Evenals de beide laatste gaf ook het hier besproken alkaloid in sterk zure vloeistof met phosphomolybdeenzuur een neerslag, dat met blauwe kleur oplosbaar was in ammonia. De oplossingen van het alkaloid bleven met sterk zoutzuur volmaakt helder.

Deze laatste eigenschap onderscheidt de base van buxine en doet ze tot cycleine naderen, waarvan ze hoofdzakelijk verschilt door haar verhouding tegenover natriumphosfaat; want ook van onzuiver cycleine was de salpeterzure oplossing rood gekleurd. De vraag rijst nu, of deze enkele afwijking de beide stoffen als verschillend mag doen

aanmerken, en of niet de onzuivere staat van het alkaloïd de troebeling met natriumphosfaat kan veroorzaken, evenals de roode kleur met salpeterzuur. Deze onderstelling mag natuurlijk niet zonder bewijs voor juist worden aangenomen; het materiaal ontbrak mij om haar nader aan waarneming te toetsen. Ongetwijfeld is echter bewezen, dat akar tjintjaoe minjak een alkaloïd bevat, dat of identisch is met cycleine of daaraan ten nauwste verwant.

Bij een proef, op een pad genomen, door onderhuidsche injectie van een neutrale oplossing van 20 mgr. der base, werden dezelfde vergiftigingssymptomen waargenomen, die cycleine had doen ontstaan, en dus ook in dit opzicht de overeenkomst met dit lichaam aangetoond. Het is duidelijk, dat die overeenkomst een sterk argument te meer vormt voor de meening, dat de wortel aan een *Menispermacee* — wellicht een *Stephania*-soort — toebehoort. Ik hoop later zekerheid hieromtrent te verwerven.

c. Tjintjaoe hitam

Voor enkele gegevens betreffende deze *Labiata* wordt verwezen naar hetgeen op blz. 86 en 87 gezegd is. Andere bijzonderheden dan die, welke daar werden medegedeeld, heb ik omtrent de plant niet bij te brengen.

Onder het afdrukken ontving ik van den heer HOETINK eenig gedroogd materiaal, door hem welwillend voor mij uit China ontboden, hetwelk mij geen enkel punt van verschil vertoonde met de *Labiata*, van welke op blz. 87 sprake was. De heer H. deelt mij mee, dat uit deze plant in China een verkoelende, geleiachtige drank bereid wordt, welke aldaar »sin-tshau», d. i. *geestenplant*, heet. Hij acht het niet onwaarschijnlijk, dat het inlandsche woord „Tjintjaoe” een verbastering is van dezen chineeschchen naam. Het is inderdaad zeer aannemelijk, dat Chineezzen dezen naam ook op andere plantengelei toepasten dan de hun bekende, zoo hier te lande op de groene stukken, van *Cyclea peltata* afkomstig, en dat die naam vervolgens ook op de plant zelf is overgegaan. De onderscheiding in „Tjintjaoe hidjoe” en „Tjintjaoe hitam” — groene en zwarte tjintjaoe — zou dan tevens verklaard zijn; want de chineesche drank is, naar de heer HOETINK mij opgeeft, zwart van kleur.

REGISTER.

	BLZ.
ADHATODA VASICA NEES.....	48—58.
AEGLE MARMELOS CORR.....	36.
ALYXIA STELLATA R. ET S.....	63.
ANAMIRTA COCCULUS W. ET A.....	96.
" FLAVESCENS MIQ.....	96.
ANDROGRAPHIS PANICULATA NEES.....	63—72.
BARLERIA PRIONITIS L.....	47.
BUXUS SEMPERVIRENS L.....	91.
CALOSANTHES INDICA BL.....	33, 42—43.
CATALPA BIGNONIOIDES WALT.....	32.
CHIONANTHUS MONTANA BL.....	29.
CHONDODENDRON TOMENTOSUM RUIZ ET PAV.	91.
CISSAMPELOS PAREIRA L.....	91.
COCCULUS GLAUDESCENS BL.....	96, 97.
" UMBELLATUS STD.....	96.
" SPEC. DIV.....	96.
COSCINIUM BLUMEANUM MIERS.....	96, 97.
" FENESTRATUM COLEBR.....	96.
CRESCENTIA CUJETE L.....	32, 33.
CURANGA AMARA JUSS.....	73—83.
CYCLEA BURMANNI MIERS.....	97.
" PELTATA H. F. ET TH.....	87—96.
DESMODIUM GANGETICUM DC.....	36.
DOLICHANDRONE FALCATA SEEM.....	39.
" RHEEDII SEEM.....	33, 39.
ELEPHANTOPUS SCABER L.....	87.
FAGRAEA CRASSIFOLIA BL.....	20.
" IMPERIALIS MIQ.....	17—19.
" LANCEOLATA BL.....	19—20.

	BLZ.
FAGRAEA PEREGRINA BL	20.
FIBRAUREA TINCTORIA L.	96.
FRAXINUS EEDENII BOERL. ET KDS	24—28.
" EXCELSIOR L.	27.
GELSEMIUM ELEGANS BENTH.	5.
" SEMPERVIRENS AIT	5.
GENDARUSSA VULGARIS NEES.	58—61.
GOMELINA ARBOREA L.	36.
GRAPTOPHYLLUM HORTENSE NEES.	47—48.
" PICTUM (L.) GRIFF	47—48.
HYGROPHILA OBOVATA NEES.	44- 46.
" SALICIFOLIA NEES.	44—46.
" SPINOSA T. AND.	45, 46.
JACARANDA SPEC.	32.
JASMINUM GLABRIUSCULUM BL.	24.
" GRANDIFLORUM L.	31.
" HASSELTIANUM BL.	31.
" PARVIFOLIUM DC.	31.
" SAMBAC AIT.	31.
" SCANDENS VAHL.	31.
" SYRINGAEFOLIUM WALL.	31.
JUSTICIA ADHATODA L.	48—58.
" GENDARUSSA L	58—61.
KIGELIA PINNATA DC.	33, 38.
LIGUSTRUM ROBUSTUM BL	30.
LIMACIA MACROPHYLLA MIQ.	96, 97.
" SUMATRANA SCHEFF.	96.
LINOCIERA MACROCARPA BRCK.	28—29.
MILLINGTONIA HORTENSIS L.	33, 38.
MYXOPYRUM NERVOSUM BL.	31.
NECTANDRA RODIEI SCHOMB	90.
NYCTANTHES ARBOR TRISTIS L	30.
NYCTOCALOS BRUNFELSIAEFOLIUS T. ET B.	33, 42.
OLEA GLANDULIFERA WALL.	24—30.
OPHELIA CHIRATA DC.	65.

	Blz.
OROXYLUM INDICUM VENT.....	32, 33, 36, 42—43.
OXALIS CORNICULATA L.....	36.
PACHYGONE DASYPHYLLA MIQ.....	96.
" OVATA MIERS.....	96.
PERICAMPYLUS INCANUS MIERS.....	96.
PREMNA SPINOSA L.....	36.
PYCNARRHENA LUCIDA MIQ.....	96.
PYCNARRHENA PLANIFOLIA MIERS.....	96.
RHINACANTHUS COMMUNIS NEES.....	61—63.
RUELLIA BICOLOR BL.....	47.
" BLUMEANA NEES.....	46.
" DISCOLOR NEES.....	46.
" REPANDA L.....	46.
SCOPARIA DULCIS L.....	83.
SOLANUM IDICUM NEES.....	36.
" JACQUINI WILLD.....	36.
SPARATTOSPERMA LEUCANTHA MART.....	32, 42.
" LITHONTRIPTICUM MART..	41—42.
SPATHODEA AMOENA DC.....	33.
" CAMPANULATA FENZL.....	33, 39.
" DIEPENHORSTII MIQ.....	33, 39.
" FALCATA DC.....	39.
" GIGANTEA BL.....	33, 37—38
" GLANDULOSA BL.....	33, 37.
" LOBBII T. ET B.....	33.
" RHEEDII WALL.....	33, 39.
" STIPULATA WALL.....	39.
SPIGELIA ANTHELMIA L.....	5—17.
" FLEMINGIANA CHAM. ET SCHL.....	7.
" GLABRATA MART.....	7.
" MARYLANDICA L.....	6, 7.
STEPHANIA CAPITATA.....	97.
" HERNANDIFOLIA WALP.....	96, 97.
" SPEC.....	96, 97.
STEREOSPERMUM CHELONOIDES DC.....	33—36.

	BLZ.
STEREOSPERMUM GLANDULOSUM MIQ.....	33, 37.
" HYPOSTICTUM MIQ.....	33, 37—38.
" SUAVEOLENS DC.....	36.
STRIGA EUPHRASIOIDES BENTH.....	83.
STRYCHNOS COLUBRINA L.....	22.
" GAUTHIERIANA PIERRE.....	22.
" ICAJA BAILL.....	22.
" IGNATHI BERG.....	22.
" LAURINA WALL.....	21.
" MONOSPERMA MIQ.....	21.
" NUX VOMICA L.....	22, 23.
" POTATORUM L. FIL.....	22.
" PSEUDO-QUINA ST. HIL.....	22.
" SPINOSA LAM.....	22.
" TIEUTÉ LESCH.....	21, 22.
" TRIPLINERVIA.....	23.
TECOMA CERAMENSIS T. ET B.....	40.
" SPECIOSA DC.....	32, 41.
" STANS JUSS.....	39—40.
TILIACORA ACUMINATA MIERS.....	96, 97.
TINOMISCIMUM PHYTOCRENOIDES KRZ.....	96.
TRIBULUS TERRESTRIS L.....	36.
URARIA LAGOPOIDES DC.....	36.
VANDELLIA CRUSTACEA BENTH.....	83.
VISIANA ROBUSTA DC.....	30.



I N H O U D.

	BLADZ.
Voorwoord	3.
Hoofdstuk I. Loganiaceeën	5.
<i>Spigelia anthelmia</i> L.	5.
<i>Fagraea imperialis</i> Miq.	17.
" <i>lanceolata</i> Bl.	19.
" <i>peregrina</i> Bl.	20.
" <i>crassifolia</i> Bl.	20.
<i>Strychnos spec. div.</i>	20.
Hoofdstuk II. Oleaceeën	24.
<i>Fraxinus Eedenii</i> Boerl. et Kds.	24.
<i>Linociera macrocarpa</i> Brek.	28.
<i>Chionanthus montana</i> Bl.	29.
<i>Olea glandulifera</i> Wall.	29.
<i>Ligustrum robustum</i> Bl.	30.
<i>Nyctanthes arbor tristis</i> L.	30.
<i>Jasminum scandens</i> Vahl.	31.
" <i>Hasseltianum</i> Bl.	31.
" <i>parvifolium</i> DC.	31.
" <i>syringaeifolium</i> Wall.	31.
<i>Myxopyrum nervosum</i> Bl.	31.
Hoofdstuk III. Bignoniaceeën	32.
<i>Stereospermum chelonoides</i> DC.	33.
" <i>suaveolens</i> DC.	36.
" <i>glandulosum</i> Miq.	37.
" <i>hypostictum</i> Miq.	37.
<i>Kigelia pinnata</i> DC.	38.
<i>Millingtonia hortensis</i> L.	38.
<i>Spathodea campanulata</i> Fenzl.	39.

Spathodea stipulata Wall.	39.
Dolichandrone falcata Scem.	39.
Tecoma stans Juss.	39.
„ ceramensis T. et B.	40.
„ speciosa DC.	41.
Sparattosperma lithontripticum Mart.	41.
Nyctocalos brunfelsiaefolius T. et B.	42.
Oroxylum indicum Vent.	42.
Hoofdstuk IV. Acanthaceën.	44.
Hygrophila spec.	44.
Ruellia L.	46.
Barleria Prionitis L.	47.
Graptophyllum pictum (L.) Griff.	47.
Justicia Adhatoda L.	48.
„ Gendarussa L.	58.
Rhinacanthus communis Nees	61.
Andrographis paniculata Nees	63.
Hoofdstuk V. Curangine, het glucosied van	
Curanga amara Juss.	73.
Aanhangsel.	83.
Vandellia crustacea Benth.	83.
Scoparia dulcis L.	83.
Striga euphrasioides Benth.	83.
Hoofdstuk VI. Tjintjaoe.	84.
a. Cyclea peltata H. f. et Th.	87.
b. Tjintjaoe minjak	97.
c. „ hitam	100.
Register.	101.

