VI.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Pellote.

Ein Beitrag zur pharmakologischen Kenntniss der Cacteen.

Von

Dr. Arthur Heffter,
Privatdocenten und Assistenten des Instituts.

(Mit Tafel I u. 1 Abbild. im Text.)

Einleitung.

Die Glieder der Pflanzenfamilie der Cactaceen sind durch ihre auffallende und seltsame äussere Form, die sie der Bezeichnung „Krystalle des Pflanzenreichs", wie Adalbert Stifter sie nennt, nicht unwürdig erscheinen lässt, schon lange von botanischen Liebhabern gepflegt und geschätzt worden. Ueber ihre medicinischen und chemischen Eigenschaften liegen aber nur sehr spärliche Nachrichten aus früherer Zeit vor, deren genauere Anführung kaum wichtig erscheint.[1]) Es würde ein grosser Irrthum sein, daraus schliessen zu wollen, dass die Cactaceen keine chemisch oder physiologisch interessanten Bestandtheile enthielten. Vielmehr scheint das gerade Gegentheil der Fall zu sein, und nur die geringe Aufmerksamkeit, die dieser Pflanzenfamilie von den Chemikern und Pharmakologen bisher zugewendet wurde, ist für den Mangel genauerer Nachrichten über ihre Bestandtheile verantwortlich zu machen.

Wenigstens haben sich jene beiden Cactaceen, die in neuester Zeit Gegenstand eingehenderer Forschung gewesen sind, Anhalonium Lewinii und Cereus grandiflorus, als Träger eigenthümlicher Wirkungen zu erkennen gegeben.

In ersterem konnte Lewin (l. c.) einen tetanuserzeugenden Giftstoff von alkaloidischem Charakter nachweisen. Für Cereus grandi-

1) Siehe bei Lewin, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXIV. S. 401. 1888, und Rosenthal, Synopsis plantarum diaphoricarum. Erlangen 1862.

florus ergaben die Untersuchungen von Sultan, ferner von Boinet und Boy-Teissier[1]) die Anwesenheit von Stoffen, die in hervorragender Weise die Herzthätigkeit beeinflussen. Nach den von mir angestellten vorläufigen Untersuchungen dieser Cactacee finden sich darin ein Alkaloid und eine in Aether unlösliche Substanz wahrscheinlich glykosidischer Natur, die der Träger jener Herzwirkung ist.

Bei dem Dunkel, das gegenwärtig noch über den chemischen Bestandtheilen dieser interessanten Pflanzenfamilie liegt, waren Mittheilungen eines deutschen Arztes, des Herrn Dr. Franz Tischer, welcher mehrere Jahre in Mexico, Staat Durango, lebte, an Herrn Prof. Dr. Boehm ein willkommener Anlass zu eingehenderer Untersuchung einiger Cactaceen.

Sie gaben Nachricht von einer Cactusart, die unter der Bezeichnung „Pellote" (gesprochen Peyote) von den Eingeborenen Nordmexicos sowohl als Berauschungsmittel, wie auch als Heilmittel angewendet wird. Die in verschiedenen Briefen Dr. Tischer's enthaltenen Angaben fasse ich kurz zusammen, indem ich zugleich die Mittheilungen einfüge, die mir von anderen in Mexico wohnenden Personen über die Pellote zugekommen sind.

A. Anwendung als Berauschungs- und Genussmittel.

In Chihuahua wird aus gekeimtem Mais ein Decoct hergestellt, Teshuino genannt, ein beliebtes Getränk der Eingeborenen. Durch Gährung wird daraus ein Maisbier, das Tepache, gewonnen. Während der Gährung wird, vermuthlich um die berauschende Wirkung des Productes zu erhöhen, Pellote zugesetzt.

Die Indios in den Staaten Cohahuila und Tamaulipas benutzen die Droge nur an hohen christlichen Festtagen zu Berauschungszwecken. Nach der üblichen Procession wird frische Pellote vertheilt, so dass jeder Mann eine Scheibe der Pflanze erhält, 3—7 cm im Durchmesser und einige Millimeter dick. Die Wirkung soll angeblich folgende sein: Die Leute liegen 2—3 Tage lang bewusstlos da und schlafen, wachen dann auf, singen und schreien, worauf sie weiter schlafen.[2])

---

1) Citirt nach Therap. Monatsh. VI. S. 250. 1892.

2) Aehnliches berichtet ein mir vorliegender Ausschnitt des California Democrat vom 9. Februar 1894. „Bei den Kiowas und anderen Indianerstämmen des südlichen Indianerterritoriums wird ein Cactus als Berauschungsmittel ähnlich dem Haschisch gebraucht. Die Herzen dieses Cactus werden gekaut und verschluckt. Bei einigen Stämmen gehört das Essen dieser Pflanze zu den Religionsgebräuchen. Während ihrer heiligen Feste bleiben die Cactusesser Tage lang in jenem Zustande der Ekstase, indem Jeder jede Stunde ein Cactusherz isst."

Ferner wird die Pellote in ähnlicher Weise, wie das Cocablatt von den Südamerikanern, bei körperlichen Anstrengungen benutzt. Bei Wettläufen und starken Märschen nehmen die Indianer ein kleines Stück Pellote, etwa 1—2 qcm gross und wenige Millimeter dick, in den Mund und sollen dadurch Hunger, Durst und Anstrengung leichter zu ertragen im Stande sein.

B. Medicinische Anwendung.

Nach den mir aus verschiedenen Quellen zugegangenen übereinstimmenden Nachrichten wird die Droge äusserlich zu Kataplasmen bei allen möglichen schmerzhaften Affectionen gebraucht. Infuse der Pellote werden innerlich gegen Fieber angewendet. Auch soll sie häufig als Abortivmittel Verwendung finden.

Die Pellote findet sich sogar in einer Ausgabe der mexikanischen Pharmakopoe vom Jahre 1842 aufgeführt, allerdings nur mit der kurzen Bemerkung: Pellote, los bulbos, narcótico. Die Nueva Farmacopea mexicana von 1884 erwähnt die Pellote nicht.

Schliesslich mag nicht unerwähnt bleiben, dass Abkochungen der Droge als Liebesträuke Verwendung finden.

Die Pellote wird sowohl im frischen als auch im getrockneten Zustande (in Scheiben geschnitten und auf Schnüre gereiht) in den kleinen Kaufläden der mexikanischen Nordgrenze und von den Medicinmännern der Eingeborenen verkauft. Die Pflanze selbst soll nach einer Mittheilung des Herrn Dr. Tischer längs der Frontera, d. h. der mexikanisch-amerikanischen Grenze, also längs des Rio bravo del Norte vorkommen. Das Sammeln der Pellote macht ziemliche Schwierigkeit, da sie nur wenig über den Erdboden hervorragt und selbst für geübte Augen schwer zu finden ist.

Die erste kleine Menge der Droge, die 1889 durch die Güte des genannten Herrn in das hiesige pharmakologische Institut gelangte, bestand aus den getrockneten röthlichen Scheiben eines kleinen Cactus, von 1—2 mm Dicke und 2½—3 cm Durchmesser. Einige trugen am Rande kleine dichte Wollbüschel.

Nach der freundlichen Mittheilung des Herrn Hennings in Berlin, an den einige Stücke gesandt worden waren, stammten die Scheiben von Anhalonium Lewinii. Einige Vorversuche an Fröschen mit wässrigen Extracten der Droge ergaben die Gegenwart eines tetanuserzeugenden Giftes.

Längere Zeit waren die Bemühungen, grössere Quantitäten zu erhalten, vergebens. 1890 sandte Herr Dr. Tischer einige ganze

und intacte Exemplare der Pellote theils trocken, theils in Spiritus. Erstere sind eingepflanzt worden und fortgekommen, ohne aber bisher zu blühen.

Nach Jahresfrist endlich kam das pharmakologische Institut durch Vermittelung eines in Villa Lerdo ansässigen Deutschen, des Herrn Ernst Fuchs, in den Besitz von 1000 Stück Cacteen, die vor der Versendung in Scheiben zerschnitten und getrocknet worden waren. Nach Angabe des Absenders sollten diese Pflanzen Pellotes sein.

Herr Prof. Boehm hatte die Güte, mir das ganze Material für die Pellote-Frage zur Verfügung zu stellen. Ich begann daher die chemische Untersuchung der aus Lerdo stammenden Cacteen in Angriff zu nehmen. Schon bei den ersten orientirenden Versuchen machten sich Bedenken geltend, ob diese letzte Sendung mit Anhalonium Lewinii identisch wäre, denn die Wirkung der wässrigen Auszüge auf Frösche ergab bedeutende Abweichungen. Auch der äussere Habitus der Droge war ganz anders. Die Scheiben hatten einen viel grösseren Durchmesser (6—8 cm) und eine gröbere Structur. Einige Stücke, offenbar vom oberen Theil der Pflanze stammend, zeigten eigenthümliche, blattähnliche Gebilde von hellgrüner Farbe, wie sie bei Anhalonium Lewinii nicht wahrgenommen werden konnten. Herr Hennings, dem ein Muster der letzten Sendung und ein Spiritusexemplar der zweiten Sendung zugeschickt wurde, bestimmte letzteres als Anhalonium prismaticum, die getrockneten Scheiben bezeichnete er als von Anhalonium fissuratum herrührend.

Welche der drei Pflanzen war nun die wirkliche Pellote? Eine entscheidende Antwort auf diese Frage konnte zunächst nicht gegeben werden, und ich fasste den Entschluss, alle mir zugänglichen Anhalonien in den Kreis der Untersuchung zu ziehen. Zur Beschaffung des nöthigen Materials gab die Leipziger Gartenbauausstellung erwünschte Gelegenheit. Es war möglich, von verschiedenen Cacteenzüchtern frische Exemplare von Anhalonium Williamsii, Lewinii und prismaticum zu erwerben.

Ehe aber die lohnende Untersuchung dieser Pflanzen ihren Abschluss fand, wurde die für mich brennende Frage nach der Stammpflanze der Pellote befriedigend gelöst. Ich gelangte in den Besitz eines Briefes des Herrn O. A. Matthsson, eines vorzüglichen Cacteenkenners, der sich längere Zeit in Mexico zum Zwecke des Sammelns von Cacteen aufgehalten hat und Folgendes mittheilte:

„Unter ‚Pellote' verstehen die Mexicaner nur Anhalonium Williamsii im Unterschied von Anhal. prismaticum und fissuratum, für welche der übliche Name ‚Chaute' ist. Die Anhalonien werden,

wie ich mehrfach gehört habe ‚contra calentura', also gegen Fieber angewendet, und wiederholt sah ich Medicinmänner diese Pflanzen unter vielen anderen Kräutern und Früchten zum Verkauf ausbieten."

Es muss hierzu ergänzend bemerkt werden, dass nach der Ansicht des Herrn Matthsson Anhalonium Lewinii nur eine Varietät von Anhalonium Williamsii, nicht eine eigene Art darstellt. Es würden daher als Stammpflanzen der Pellote beide genannte Anhalonien zu bezeichnen sein.

Ehe ich auf die Untersuchung dieser Cacteen näher eingehe, möchte ich mich vorher mit der Auffindung und den Eigenschaften des bisher unbekannten alkaloidischen Bestandtheils von Anhalonium fissuratum, von dem mir eine so grosse Menge zur Verfügung stand, beschäftigen.

I. Anhalonium fissuratum.

Anhalonium fissuratum (Mammillaria fissurata Engelm.) kommt nach Engelmann[1]) vor am Pecos- und San Pedro-Fluss, ferner auf den Felsen des cañon des Rio grande. In ersteren Gegenden soll die Pflanze indessen nach Herrn Matthsson's Mittheilung nicht mehr oder nur ganz vereinzelt zu finden sein. Die von mir untersuchten Exemplare stammten aus der Sierra Madre.

Wie die Abbildung (Fig. 1, S. 70) erkennen lässt, trägt die Pflanze an ihrem mehr flachgedrückten oberen Theil eine Anzahl von dachziegelartig gelagerten Hervorragungen, deren Oberflächen in mannigfacher Weise eingekerbt erscheinen. Diese Warzen waren an vielen meiner getrockneten Stücke zu sehen und von hellgraugrüner Farbe. Der untere Theil der Pflanze ist gelbgrau gefärbt.

Anhalonium fissuratum erreicht eine ziemlich ansehnliche Grösse. Nach Mittheilung des Herrn Fuchs werden Pflanzen bis zu 2 Pfund (engl.) Gewicht gefunden. Die getrockneten Scheiben, die aus dem oberen Theil der Pflanze stammten, hatten einen Durchmesser von 7—9 cm.

Eine Anzahl der Scheiben war auf ein dünnes Strohseil in Kranzform aufgereiht. Wahrscheinlich wird der Cactus in dieser Form zum Verkauf gebracht.

Der Geschmack, der sich beim Zerkauen bemerklich macht, ist süsslich-fade und nicht im Geringsten bitter.

Das Gewicht der mir zur Verfügung stehenden Menge betrug sofort nach der Ankunft 42 kg. Durch längeres Trocknen an der

1) Cactaceae of the Boundary. St. Louis 1858. p. 17. Diesem Werke ist die beigegebene Abbildung entnommen.

Sonne gingen 6,6 kg verloren. Der grösste Theil wurde auf einer Mühle zu einem gröblichen Pulver zermahlen und in dieser Form zur Untersuchung verwendet.

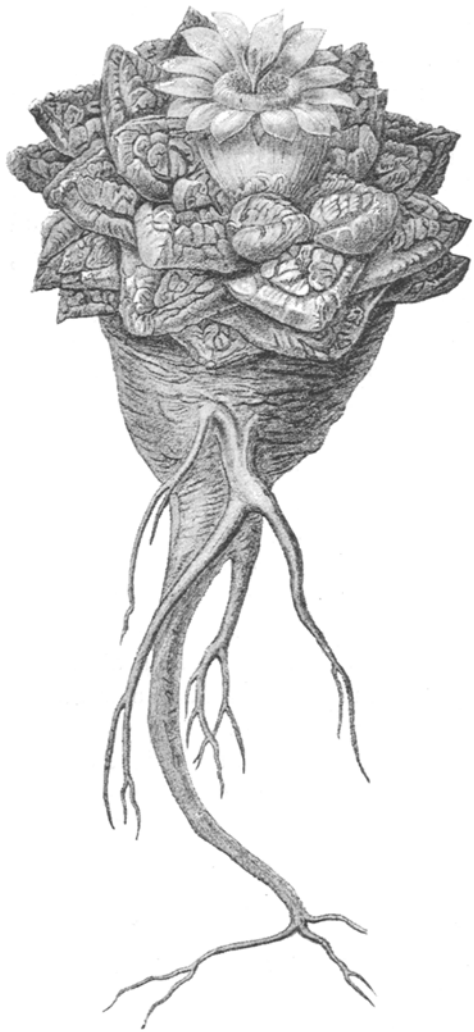

Fig. 1. Anhalonium fissuratum (nach Engelmann, l. c.).

Die ersten Versuche, bei denen die Droge mit warmem Wasser extrahirt und dieses wässrige Extract bei alkalischer Reaction mit Aether geschüttelt wurde, liessen die Anwesenheit eines Alkaloids in diesem Cactus vermuthen. Der Rückstand der Aetherausschüttelung reagirte alkalisch und gab in saurem Wasser gelöst mit Jodkaliumjodquecksilber, Phosphormolybdänsäure u. s. w. Niederschläge.

Der Rückstand einer Aetherausschüttelung, die mit dem wässrigen Extract von 200 g Droge gemacht worden war, lähmte einen Frosch in 25 Minuten. Es lag also wahrscheinlich ein physiologisch wirksames Alkaloid vor.

Zur Verarbeitung grösserer Mengen erschien die Extraction mit Wasser wenig geeignet, denn das Pulver saugte stark aufquellend grosse Wassermengen auf, die auch durch Pressen schwer wiederzugewinnen waren. Es hätte grosser Gefässe bedurft, um die ansehnliche Menge der Mutterdroge in nicht zu langer Zeit zu extrahiren. Die Aufquellung konnte vermieden werden, wenn anstatt Wasser verdünnter Alkohol angewendet wurde, den ich durch Zusatz von Ammoniak alkalisch

machte, um die Base aus etwa in Alkohol unlöslichen Salzen frei zu machen.

Die Isolirungsmethode war also folgende: Die zermahlene Mutterdroge wird mit verdünntem ammoniakhaltigem Weingeist bei 40—50° wiederholt extrahirt. Die gelbgrün gefärbten Auszüge werden vereinigt abdestillirt. Der syrupöse, sauer reagirende Rückstand wird mit Wasser verdünnt und der Alkohol möglichst vollständig durch Abdampfen entfernt. Hierbei scheiden sich ziemlich erhebliche Mengen eines zähen grünen Harzes ab, das weder in Säuren noch Alkalien völlig löslich ist. Die Trennung dieses unangenehmen Körpers vom Wasserextract ist langwierig, da das Harz die Poren des Filters rasch verstopft und dadurch die Filtration sehr verzögert wird. Das braungefärbte, ziemlich klare Filtrat wird mittelst Ammoniak von Neuem alkalisch gemacht und wiederholt mit grossen Mengen Aether ausgeschüttelt. Nach dem Abdestilliren des Aethers bleibt ein brauner, stark honigartig riechender Syrup zurück, der sich in Wasser, auch bei Säurezusatz nur theilweise löst und stark alkalisch reagirt. Dieser wird in schwefelsaurem Wasser gelöst mit der Vorsicht, eine neutrale Reaction zu erhalten. Von dem ungelöst bleibenden braunen Harz wird abfiltrirt und die Lösung im Vacuum über Schwefelsäure zur Krystallisation gebracht. Es scheiden sich schliesslich stark braun gefärbte tafelförmige Krystalle ab, die durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Alkohol (90 Proc.) gereinigt werden. Die Gesammtausbeute ist sehr gering. In einem brauchbaren Versuche wurden 0,2 g schwefelsaures Salz pro Kilogramm erhalten. Die freie Base kann aus dem Rückstand der Aetherausschüttelung nicht direct erhalten werden. Zwar bilden sich nach langem Stehen in dem braungefärbten Syrup undeutliche Krystalle. Jedoch ist deren Trennung von dem beigemengten harzigen Bestandtheil unausführbar. Dagegen gelingt es leicht, das freie Alkaloid zu erhalten, wenn man eine concentrirte wässrige Lösung der schwefelsauren Verbindung mit Ammoniak in nicht zu grossem Ueberschuss versetzt. Zunächst bleibt die Lösung ganz klar. Erst nach einiger Zeit zeigen sich am Boden des Gefässes wenige kleine Krystalle, die sich langsam vermehren.

Diese krystallinische Base, der ich den Namen Anhalin gebe, bildet weisse, undurchsichtige, zugespitzte Prismen von ungefähr 2 mm Länge, die sternförmig gruppirt sind. Auf dem Platinblech erwärmt, schmilzt die Substanz zu einer klaren hellgelben Flüssigkeit, die Dämpfe ohne charakteristischen Geruch abgiebt. Im Röhrchen schmilzt sie glatt und ohne Zersetzung bei 115° und erstarrt beim Erkalten krystallinisch. Die Löslichkeit in kaltem Wasser ist sehr gering,

besser löst sich das Anhalin in heissem, sehr leicht in Alkohol, Methylalkohol, Aether und Petroleumäther. Es gelingt jedoch nicht, das Alkaloid aus einem dieser Lösungsmittel in analysenreiner Form zu erhalten, vielmehr sind die ausgeschiedenen Krystalle stets mehr oder weniger braun gefärbt.

Es musste daher auf die Ermittelung der Zusammensetzung der freien Base verzichtet werden.

Die wässrige und alkoholische Lösung bläut deutlich rothes Lakmuspapier. Verdünnte Säuren, auch Essigsäure, lösen das Alkaloid rasch. Die Lösung hat einen bitter-salzigen Geschmack, der sich etwa mit dem der Jodkaliumlösungen vergleichen lässt.

Concentrirte Salz- und Schwefelsäure lösen die zu Pulver zerriebenen Krystalle schnell ohne Färbung auf. Auch beim Erwärmen färbt sich die Lösung nicht. Setzt man zu der schwefelsauren Lösung einen Tropfen Salpetersäure, so entsteht eine grüne Farbe. Besonders charakteristisch ist folgende Reaction: Man erwärmt eine kleine Menge der Krystalle mit 1—2 Tropfen Salpetersäure auf dem Wasserbade und setzt zu der gelbgefärbten Flüssigkeit Kalilauge im Ueberschuss. Es entsteht eine schöne orangerothe Färbung, die längere Zeit bestehen bleibt.

Durch Jodkaliumjodquecksilber, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Jodkaliumjodwismuth werden in den Salzlösungen starke amorphe Niederschläge bewirkt. Jodjodkalium bewirkt einen braunen aus Tropfen bestehenden Niederschlag, der nach einiger Zeit zu Prismen erstarrt.

Platinchlorid, Goldchlorid und Quecksilberchlorid erzeugen in wässrigen Salzlösungen keine Fällungen, in alkoholischer Lösung aus Tröpfchen bestehende Niederschläge. Versuche, die Metalldoppelsalze aus verschiedenen Lösungsmitteln krystallinisch zu erhalten, schlugen fehl.

Dagegen bildet das Anhalin mit einigen Säuren gut charakterisirte, zur Analyse verwendbare Salze.

Schwefelsaures Anhalin $(C_{10}H_{17}NO)_2 . H_2SO_4 + 2H_2O$. Das auf die oben beschriebene Weise dargestellte Salz krystallisirt in farblosen glänzenden, äusserst dünnen Tafeln, die in kaltem Wasser sehr leicht löslich sind. Etwas schwerer lösen sie sich in kaltem, leicht in heissem 90 proc. Alkohol. Bei 197° schmilzt das Salz ohne Färbung.

1. 0,3880 der lufttrockenen Substanz verloren bei 100° bis zum constanten Gewicht 0,0300 Wasser = 7,73 Proc.
2. 0,6887 verloren 0,0550 Wasser = 7,98 Proc.
3. 0,5018 verloren im Vacuum über Schwefelsäure 0,0378 Wasser = 7,53 Proc.

4. 0,2126 wasserfrei lieferten mit Bleichromat verbrannt 0,4295 CO_2 = 55,09 Proc. C und 0,1622 H_2O = 8,47 H.
5. 0,1978 lieferten 0,4005 CO_2 = 55,22 Proc. C und 0,1465 H_2O = 8,23 Proc. H.
6. 0,2100 wasserfrei lieferten nach Kjeldal (Modification von Gunning-Arnold) 0,01564 NH_3 = 6,13 Proc. N.
7. 0,2335 wasserfrei lieferten 0,1255 $BaSO_4$ = 22,44 Proc. H_2SO_4.

Berechnet für $(C_{10}H_{17}NO)_2H_2SO_4 + 2H_2O$	Gefunden I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
H_2O = 7,69	7,73	7,98	7,53	—	—	—	—
C = 55,56	—	—	—	55,09	55,22	—	—
H = 8,56	—	—	—	8,47	8,23	—	—
N = 6,43	—	—	—	—	—	6,13	—
H_2SO_4 = 22,68	—	—	—	—	—	—	22,44

Dem freien Alkaloid kommt sonach die Formel $C_{10}H_{17}NO$ zu, und es zeichnet sich das Anhalin von den meisten übrigen Alkaloiden durch ein auffallend niedriges Moleculargewicht aus.

Chlorwasserstoffsaures Anhalin $C_{10}H_{17}NO.HCl$.

Eine wässrige Lösung des schwefelsauren Salzes wird mit einer eben ausreichenden Menge Chlorbaryum versetzt, um die Schwefelsäure zu fällen. Beim Verdunsten des Filtrats hinterbleibt ein gelblich gefärbter Syrup, der auch bei längerem Stehen keine Krystalle ausscheidet.

Es gelingt, auf folgende Weise die salzsaure Verbindung krystallinisch zu erhalten. Man löst den Syrup in absolutem Alkohol und versetzt die Lösung mit kleinen Mengen Aether. Das Anhalinchlorid scheidet sich in feinen glänzenden Täfelchen ab, die in Wasser, Alkohol und Methylalkohol ausserordentlich leicht löslich sind.

Die erhaltene lufttrockene Verbindung verliert weder im Vacuum über Schwefelsäure noch bei 100° an Gewicht und enthält demnach kein Krystallwasser.

0,3295 lieferten mit Silbernitrat gefällt 0,2340 AgCl = 18,06 Proc. HCl.

Berechnet für $(C_{10}H_{17}NO)HCl$	Gefunden
HCl = 17,93 Proc.	18,06 Proc.

Oxalsaures Anhalin $(C_{10}H_{17}NO)_2(COOH)_2$.

Wenn der beim Abdestilliren des Aethers verbleibende, das freie Anhalin enthaltende braune Rückstand anstatt mit Schwefelsäure mit Oxalsäure neutralisirt wird, so erhält man oxalsaures Anhalin, das sich durch wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Alkohol leicht reinigen lässt. Es ist sowohl in der Krystallform als auch bezüglich seiner Löslichkeit dem schwefelsauren Salz sehr ähnlich.

Weder über Schwefelsäure im Vacuum noch beim Erhitzen auf 100° verliert es an Gewicht, enthält also kein Krystallwasser.

0,4235 Substanz mit Calciumacetat gefällt lieferten 0,0555 CaO entsprechend 0,0892 Oxalsäure = 21,06 Proc.

Berechnet für $(C_{10}H_{17}NO)_2(COOH)_2$	Gefunden
$(COOH)_2$ = 21,25	21,06

Weitere Untersuchungen, die Aufklärung über die Constitution des Anhalins hätten geben können, mussten leider wegen Mangels an Material unterbleiben.

Ausser dem eben beschriebenen Alkaloid scheint im Anhalonium fissuratum kein anderes enthalten zu sein. Schüttelt man den mit Aether behandelten Auszug mit Chloroform, so gehen noch Spuren eines Alkaloids in dasselbe über, wie sich durch die verschiedenen Alkaloidreagentien zeigen lässt.

Eine Wirkungsprobe am Frosch ergiebt, dass noch kleine Mengen von Anhalin durch das Chloroform ausgezogen werden, die der Ausschüttelung mit Aether entgangen sind.

Die pharmakologischen Wirkungen des Anhalins.

Das Anhalin ist, wie schon aus den mit den wässrigen Extracten angestellten Vorversuchen hervorging, sehr wenig wirksam. An Säugethieren erhielt ich mit den mir zur Verfügung stehenden Mengen keine charakteristischen Vergiftungserscheinungen. Eine Katze (2,8 kg) zeigte nach subcutaner Einführung von 0,3 g Anhalinsulfat ausser heftigem Erbrechen keine Symptome und war nach 45 Minuten wieder ganz munter. Ich selbst habe 0,1 g schwefelsaures Anhalin per os genommen, ohne die geringste Aenderung im Befinden zu bemerken.

Auch bei Fröschen bringen Dosen von 10 mg kaum eine Wirkung hervor. Grössere Dosen von 2—5 cg erzeugen bei beiden Froscharten eine schwere Vergiftung. Wenige Minuten nach der Injection ist eine auffallende Trägheit und Langsamkeit der Bewegungen bemerklich. Sehr bald hört das Thier auf, spontan zu athmen, und kann ohne besondere Vorsicht auf den Rücken gelegt werden. Nur ganz starke Reize bringen es zur Bauchlage zurück. Zu dieser Zeit hat der Frosch seine natürliche Haltung verloren; der Bauch liegt flach auf der Tischplatte. Stärkeres Kneifen bewirkt nur geringe oder gar keine Bewegungen der Extremitäten. Hat schliesslich jede Bewegung aufgehört, so sieht man das Herz zwar langsamer, aber ganz regelmässig noch fortschlagen. Durch elektrische Reizung des Rückenmarks, des Ischiadicus oder des Muskels wird, wie beim normalen Thier, Tetanus bewirkt.

Versuch I. 21. October. Mittelgrosse Rana temporaria.

11 h. 46 m. 0,05 g Anhalinsulfat in den Bauchlymphsack injicirt.

11 h. 54 m. Das Thier wird in seinen Bewegungen sehr träge. Es springt bei Berührung schwerfällig und ungeschickt. Rückenlage wird nicht ertragen.

12 h. 6 m. Lässt sich auf den Rücken legen. Hinterextremitäten fast schlaff. Athmet nur reflectorisch.

12 h. 15 m. Das Thier sitzt oder liegt ganz platt auf dem Tisch. Respiration hat ganz aufgehört. Das Herz macht 25 Contractionen in der Minute.

12 h. 52 m. Das Thier liegt ganz still und ist vollständig schlaff. Bei sehr starkem Kneifen zieht es die Beine ganz wenig an. Herzcontraction 24. Bei Reizung des Rückenmarks Tetanus.

3 h. Vollständige Paralyse. Herz schlägt noch 24 mal in der Minute. Reizung des Rückenmarks und des Ischiadicus erzeugt Tetanus.

22. October Vormittags 9 h. Todt. Muskeln reagiren bei directer und Nervenreizung.

Aus diesem und anderen damit übereinstimmenden Versuchen lässt sich der Schluss ziehen, dass das Anhalin beim Frosch ohne irgend welche vorherige Erregung eine Lähmung des Centralnervensystems hervorruft, die auf das Gehirn beschränkt zu bleiben scheint.

II. Anhalonium prismaticum (Lem.).

Bezüglich des Fundortes dieser Cactee gilt dasselbe wie von Anhalonium fissuratum. Anhalonium prismaticum erreicht eine ansehnliche Grösse. Das Original, nach dem die beigegebene Abbildung (Tafel I, Fig. 2) angefertigt ist, gehört zu den kleineren und hat einen Durchmesser von 5, eine Länge von 7 cm. Die dreikantigen, spitz auslaufenden Warzen sind im Gegensatz zu denen bei Anhalonium fissuratum ganz glatt.

Die Pflanze ist wenig safthaltig. Der Geschmack ist schwach süsslich, nur die Warzen schmecken ganz unbedeutend bitter.

Drei zur Untersuchung bestimmte frische Exemplare im Gesammtgewicht von 460 g wurden zerschnitten und in der bei Anhalonium fissuratum beschriebenen Weise behandelt. Der nach dem Abdestilliren des Schütteläthers verbleibende sehr geringe Rückstand reagirte sehr schwach alkalisch und schmeckte eigenthümlich brennend, aber unbedeutend bitter. Der gelbe Syrup, mit Hülfe einer Spur Salzsäure mit Wasser aufgenommen, löste sich bis auf wenige Flocken.

Die wässrige Lösung gab mit Kaliumquecksilberjodid, Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure voluminöse amorphe Fällungen. Durch Pikrinsäure erfolgte eine starke Trübung, die beim Erwärmen verschwand.

Einige Centigramme des syrupösen Rückstandes einem Frosche in den Brustlymphsack injicirt, bewirkten nach wenigen Minuten eine Steigerung der Reflexerregbarkeit. Später trat auf äusseren Reiz ein typischer Reflextetanus ein. Nach wenigen Krampfanfällen nahm die Reflexerregbarkeit schnell ab, und das Thier starb unter ausgesprochenen Lähmungserscheinungen. Das Herz war stark contrahirt und machte nur geringe diastolische Bewegungen.

An eine Isolirung des wirksamen Bestandtheils war bei der geringen Ausbeute nicht zu denken. Doch geht aus den obigen Angaben hervor, dass auch Anhalonium prismaticum eine geringe Menge eines pharmakologisch wirksamen Stoffes, wahrscheinlich eines Alkaloids, enthält.

III. Anhalonium Williamsii (Echinocactus Williamsii Lem.).

Dieser, die eigentliche Pellote repräsentirende Cactus ist auf dem Hochplateau von Mexico ziemlich häufig. Er steigt oft, z. B. bei Saltillo und Carneros, 7—8000′ hoch, ist also eine von jenen Cacteen, die bei einigen Grad Kälte keinen Schaden leiden.

Der graugrüne Körper (Tafel I, Fig. 3) ist keulenförmig. Die Warzen fehlen hier, dagegen bemerkt man sanft gerundete Rippen, deren Areolen mit wolligen Haaren besetzt sind. Durchmesser 1½—6 cm, Länge 4—9 cm, Gewicht 6,5—120 g.

Die Pflanze ist sehr wasserreich. Der beim Zerschneiden ausfliessende Saft schmeckt intensiv bitter.

Es standen mir 27 Stück frische Exemplare zur Verfügung im Gesammtgewicht von 1277,5 g. Dieselben wurden in dünne Scheiben geschnitten, dann mit ammoniakalischem Alkohol digerirt, und weiter wurde wie bei Anhalon. fissuratum verfahren. Es zeigte sich, dass durch den Aether reichliche Mengen eines Alkaloids aufgenommen wurden. Erst nach achtmaligem Ausschütteln gingen in den Aether nur noch Spuren über. Nach Destillation der vereinigten Aetherportionen hinterblieb eine bräunliche syrupöse Masse ohne specifischen Geruch, sehr stark alkalisch reagirend. Sie bestand zum allergrössten Theile aus einem Alkaloid, für das ich den Namen Pellotin vorschlage.

Den Rückstand des abdestillirten Aethers habe ich zuerst mit Schwefelsäure neutralisirt, um das Sulfat des Pellotins zu erhalten. Das schwefelsaure Salz krystallisirt indessen, wie sich später gezeigt hat, fast gar nicht, und so habe ich einen anderen Weg zur Reindarstellung des Pellotins eingeschlagen. Der braune Syrup wird mit etwas 96 proc. Alkohol angerührt unter den Exsiccator gestellt. Innerhalb 12—24 Stunden scheiden sich in reichlicher Menge bräunliche

Krystalle ab, die zur weiteren Reinigung aus wenig Alkohol und dann aus Petroleumäther umkrystallisirt werden.

Die Ausbeute ist ausserordenlich reichlich. In einem Versuch erhielt ich aus 614,5 g frischer Cacteen 4,6 g Alkaloid = 0,74 Proc. der frischen Droge.

Dieser bedeutende Alkaloidgehalt wird natürlich noch stark vermehrt beim Trocknen der Pflanze, die einen sehr erheblichen Wassergehalt hat.

Pellotin.

Das freie Alkaloid krystallisirt aus Alkohol in schönen, fast wasserhellen Tafeln, die sich über einander lagern und dadurch würfelähnliche Aggregate bilden. In kleineren Krystallen zwar, aber in ganz analysenreinem Zustand erhält man das Pellotin durch Umkrystallisiren aus leicht siedendem Petroleumäther. Löslich ist es ferner in Aether, Aceton, Chloroform und auch bei längerem Kochen in heissem Wasser, der Lösung eine stark alkalische Reaction ertheilend. Der Geschmack ist intensiv und nachhaltend bitter.

Auf dem Platinblech erwärmt, schmilzt das Pellotin zu einer hellgelben Flüssigkeit unter Abgabe von Dämpfen, die nach flüchtigen Aminbasen riechen. Im Röhrchen erhitzt, findet das Schmelzen statt bei 110°.

Die lufttrockene Substanz verlor bei 98° nichts an Gewicht und ist also frei von Krystallwasser.

In concentrirter Schwefelsäure löst sich das Alkaloid mit schwach gelblicher Farbe, die sich beim längeren Stehen oder Erwärmen nicht verändert. Concentrirte Salpetersäure löst die Krystalle mit braunrother Farbe, die beim Erwärmen in eine intensive Permanganatfarbe übergeht. Eine ganz ähnliche Färbung entsteht beim Behandeln des Pellotins mit salpetersäurehaltiger Schwefelsäure.

Die Alkaloidreagentien geben mit den Lösungen der Pellotinsalze Niederschläge, die, zuerst amorph, fast sämmtlich in kurzer Zeit zu schönen Krystallgebilden erstarren.

Kaliumquecksilberjodid: kurze dicke Prismen.

Kaliumcadmiumjodid: farblose rechteckige Tafeln, zu eigenthümlich dendritischen Figuren aneinandergelagert.

Kaliumwismuthjodid: orangerothe gekrümmte Nadeln.

Jodjodkalium: hellbraune dünne lange Nadeln.

Pikrinsäure: sternförmig gruppirte Prismen.

Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure geben amorphe Fällungen. Gerbsäure erzeugt keinen Niederschlag, ebensowenig Goldchlorid.

Die Elementaranalysen der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergaben folgende Zahlen:

I. 0,2192 mit Bleichromat verbrannt lieferten 0,5215 CO_2 = 64,88 C und 0,1810 H_2O = 9,17 Proc. H.

II. 0,1636 lieferten 0,3905 CO_2 = 65,01 Proc. C und 0,1260 H_2O = 9,01 Proc. H.

III. 0,2355 lieferten 14 ccm Stickstoff bei 14° C. und 751 mm Bar. über einer Kalilauge von 1,255 spec. Gewicht = 0,01479 N = 6,26 Proc.

Berechnet für $C_{13}H_{21}NO_3$	Gefunden: I.	II.	III.
C = 65,27	64,88	65,01	—
H = 8,79	9,17	9,01	—
N = 5,85	—	—	6,26

Pellotin — Platinchlorid $(C_{13}H_{21}NO_3 . HCl)_2PtCl_4$.

Die Moleculargrösse wurde mit Hülfe des Platindoppelsalzes ermittelt. Diese Verbindung lässt sich sehr leicht gewinnen durch Versetzen einer schwach salzsauren alkoholischen Pellotinlösung mit Platinchlorid. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Salz in goldgelben, farnwedelähnlichen Krystallaggregaten ab, die mit Alkohol und kaltem Wasser abgespült und getrocknet wurden. In heissem Wasser sind sie etwas löslich.

Die lufttrockenen Krystalle enthalten kein Krystallwasser.

I. 0,3255 lieferten 0,0721 Pt = 22,12 Proc.

II. 0,3025 lieferten 0,0667 Pt = 22,05 Proc.

III. 0,2598 mit Aetzkalk geglüht 0,2598 AgCl = 0,0624 Cl = 24,02 Proc.

$(C_{13}H_{21}NO_3HCl)_2PtCl_4$ Berechnet für	I.	Gefunden: II.	III.
Pt = 22,22	22,12	22,05	—
Cl = 23,91	—	—	24,02

Von den einfachen Salzen des Pellotins ist das Chlorid und das Oxalat dargestellt worden.

Ersteres krystallisirt in harten Prismen und ist in Wasser sehr leicht löslich. Das oxalsaure Salz bildet Nadeln, die in Alkohol unlöslich, in kaltem Wasser sehr wenig löslich sind. Die Darstellung eines krystallinischen Pellotinsulfats ist mir bis jetzt nicht gelungen.

Ausser dem eben beschriebenen Alkaloid scheint in Anhalonium Williamsii kein anderes vorhanden zu sein. Der von der Aetherausschüttelung verbleibende Rückstand besteht ausschliesslich aus Pellotin, dessen charakteristische Krystalle noch in den letzten Mutterlaugen auftreten.

Schüttelt man das mit Aether behandelte Pflanzenextract mit

Chloroform, so gehen stark färbende Substanzen in dasselbe über. Der Destillationsrückstand, dessen Menge wesentlich geringer als der vom ätherischen Auszug ist, zeigt sich als stark braun gefärbte, neutral reagirende zähe Masse, die mit den Reagentien schwache Alkaloidreactionen gab. Etwas Krystallinisches konnte daraus nicht erhalten werden. Die Reactionen sind wohl durch kleine Mengen von Pellotin, die noch durch das Chloroform dem Extract entzogen wurden, hervorgerufen worden.

In welcher Weise das Pellotin pharmakologisch wirksam ist, darüber sollten einige wenige Versuche an Kalt- und Warmblütern vorläufigen Aufschluss geben.

Bei Fröschen sind Gaben von weniger als 5 mg der freien Base ohne jede Wirkung.

Dosen von 5 mg erzeugen eine bald vorübergehende Steifigkeit der Extremitäten und dadurch bewirkte träge Bewegungen. Injicirt man 8—10 mg Pellotin, so zeigt sich das Bild der Wirkung vollkommen. Sehr bald tritt die schon erwähnte Trägheit der Bewegungen auf, das Thier hüpft sehr ungeschickt und beharrt in der Rückenlage. Nach 30—40 Minuten bemerkt man eine deutliche Steigerung der Reflexerregbarkeit. Die Steifigkeit der Glieder nimmt ab, und man bemerkt bei aufmerksamerer Beobachtung eine eigenthümliche Veränderung an den Stellungen, die das Thier einnimmt. Die Oberschenkel stehen zur Längsaxe des Thieres rechtwinklig, die Unterschenkel wiederum rechtwinklig zum Oberschenkel — kurz, man sieht das Thier in der Haltung, wie sie Boehm als charakteristisch für die Baryum-Vergiftung schildert. Die Schwimmhäute sind krampfhaft gespreizt. Auch der „Schreireflex“ tritt bei der jeweiligen Berührung ein. Dieser Symptomencomplex entwickelt sich je nach der Grösse der Gabe innerhalb von 6—10 Stunden immer ausgeprägter. Nach dieser Zeit treten dann krampfhafte Streckungen der Hinterextremitäten wie beim Strychnintetanus ein, während die vorderen Extremitäten in der bekannten Flexionsstellung verharren. Diese Krampfanfälle, die im späteren Stadium der Vergiftung (nach 24 Stunden) auch ohne äussere Veranlassung einzutreten pflegen, werden in der Regel beim Beginn von jenem eigenthümlichen Schrei begleitet.

Dieses Stadium kann nun einige Tage mit ungeschwächter Intensität fortdauern. Bei Vergiftung mit 8—10 mg verlieren sich die tetanischen Anfälle am 3.—4. Tage. Es bleibt dann noch einige Zeit eine erhöhte Reflexerregbarkeit bestehen, die schliesslich ganz allmählich schwindet. Bei grösseren Dosen von mehr als 0,02 ist die Lähmung so stark, dass keine Erholung möglich ist.

Versuch II. 23. October. R. esculenta.

10 h. Das Thier erhält 0,010 Pellotin in saurem Wasser gelöst in den Brustlymphsack.

10 h. 14 m. Das Thier bewegt sich träge. Steifigkeit der Extremitäten.

10 h. 17 m. Die Rückenlage wird ertragen.

10 h. 34 m. Hüpft sehr schwerfällig und ungeschickt. Schwimmhäute gespreizt.

10 h. 55 m. Charakteristische Stellung der Hinterextremität. Bei Berührung ein Schrei.

Am folgenden Tage 10 h. Morgens Status idem.

12 h. 45 m. Tetanische Krämpfe der Hinterextremitäten.

Diese Anfälle dauern bis 27. October. Die gesteigerte Reflexerregbarkeit verliert sich im Laufe der nächsten Tage.

Versuch III. 27. October. R. esculenta.

10 h. 30 m. 0,02 Pellotin in den Brustlymphsack injicirt.

10 h. 58 m. Das Thier erträgt die Rückenlage.

11 h. 2 m. Ohne äussere Veranlassung folgen eine Reihe tetanischer Krampfanfälle. Kein Schreireflex. Opisthotonus. Allmählich werden die Anfälle schwächer.

11 h. 20 m. Vollständige Parese. Herz schlägt noch bis zum Abend.

Es mag noch erwähnt werden, dass das Vergiftungsbild bei Rana temporaria keine abweichenden Symptome darbot.

Auch an Warmblütern habe ich einige Versuche angestellt, aus denen hervorgeht, dass die wirksame Dosis des Pellotins bei subcutaner Application für Kaninchen 0,07 pro kg, die tödtliche ungefähr 0,1 pro kg beträgt. Bei Katzen ist eine etwas kleinere Giftmenge (0,05 pro kg) wirksam. Die Symptome der Vergiftung beim Kaninchen sind folgende: Sehr bald nach der Injection (5—6 M.) giebt das Thier seine hockende Stellung auf und streckt die Extremitäten aus. Der Kopf sinkt herab, so dass die Schnauze den Boden berührt. Ab und zu versucht das Thier den Kopf zu erheben, lässt ihn aber stets wieder sinken.

Plötzlich wird der Kopf unter starkem Zittern in den Nacken gezogen. Das Thier bewegt sich nicht mehr, wenn es gereizt wird. Vielmehr treten meistens nach äusseren Reizen eine Reihe von tetanischen Krampfanfällen, besonders der vorderen Extremitäten mit Trismus und Opisthotonus auf. Ist eine genügende Giftmenge zugeführt, so geht das Thier im ersten Anfall zu Grunde. Im entgegengesetzten Fall geht die Wirkung sehr bald vorüber.

Bei einer Katze, an der ich mehrere Versuche ausführte, traten vier Anfälle von 20—45 Secunden Dauer auf. Ausserdem war Speichelfluss und Nystagmus im Anfang der Vergiftung zu bemerken.

Versuch IV. 24. October. Kleines Kaninchen, 860 g schwer.

11 h. 35 m. 0,1 Pellotin in saurem Wasser gelöst subcutan injicirt. Sofort heftiges Schreien.

11 h. 42 m. Extremitäten gelähmt. Klonische Krämpfe der Nackenmuskeln. Zittern des Kopfes.

11 h. 45 m. Ohne äussere Veranlassung starker Tetanus, Opisthotonus. Tod.

Versuch V. 25. October. Kaninchen, 1060 g schwer.

10 h. 8 m. 0,07 Pellotin subcutan. Kein Schreien.

10 h. 14 m. Streckt die Extremitäten aus. Der Kopf sinkt mit der Schnauze auf den Boden.

10 h. 39 m. Der Kopf zittert, wird heftig in den Nacken gezogen.

10 h. 55 m. Tetanischer Krampfanfall. Trismus. Opisthotonus.

11 h. 8 m.
11 h. 16 m. } Dasselbe.
14 h. 28 m.

11 h. 45 m. Das Thier ist wieder normal.

Die eigenthümlichen Wirkungen der Pellote, von denen die Berichte aus Mexico erzählen, lassen sich mit den Ergebnissen meiner Thierversuche zunächst nicht in Einklang bringen.

Einige Beobachtungen über die Wirkungen kleiner Dosen Pellotin auf gesunde Menschen (z. Th. mich selbst) lassen aber erkennen, dass diesem Alkaloid Eigenschaften zukommen, die bei den Thierversuchen nicht zur deutlichen Wahrnehmung gelangen. Aus den Versuchen an Menschen geht hervor, dass Dosen von 0,05—0,06 eine merkbar einschläfernde Wirkung haben. Ungefähr 2 Stunden nach Einführung des Pellotins in den Magen zeigte sich ein ausgesprochenes Müdigkeitsgefühl, Schwere der Augenlider und Abneigung gegen körperliche und geistige Anstrengung. Da in allen Versuchen die gewöhnliche Beschäftigung im Laboratorium fortgesetzt wurde, so schwanden diese Symptome innerhalb $^1/_2$—1 Stunde fast vollständig. Nicht unerwähnt soll bleiben, dass in allen Versuchen eine Verminderung der Pulsfrequenz zu beobachten war. Dies ergiebt sich aus folgenden Daten:

H. nimmt 9 h. 30 m. 0,06 Pellotin in schwefelsäurehaltigem Wasser. Pulsfrequenz 88.

10 h. 25 m. Puls 78. 10 h. 50 m. starkes Müdigkeitsgefühl. Schwere in den Augenlidern. Puls 72.

11 h. 10 m. Puls 68. Am Nachmittag 3 h. Puls 82.

K. nimmt 9 h. 25 m. 0,05 Pellotin in essigsäurehaltigem Wasser. Pulsfrequenz 58.

11 h. 15 m. Gefühl von Müdigkeit. Puls 50.

11 h. 50 m. Puls 48.

Weitere Untersuchungen werden darüber Aufschluss geben, in wie weit das Pellotin einer therapeutischen Anwendung fähig ist.

VI. Anhalonium Lewinii.

Diese Art ist der vorigen so ähnlich, dass von manchen Cacteenkennern, wie Matthsson und Schumann[1]), sie nur als Varietät von Anhalonium Williamsii angesehen wird.

In der That ist, wie das abgebildete Exemplar (Tafel I, Fig. 4) zeigt, nur die Anzahl der Rippen verschieden. Die Mexicaner bezeichnen, wie schon erwähnt, beide Anhalonien als „pellotes". Nach den unten angeführten Resultaten der chemischen Untersuchung scheinen jedoch wesentliche Unterschiede in den Bestandtheilen zwischen beiden vorhanden zu sein.

L. Lewin (l. c.) hat vor einigen Jahren über die Wirkung des Anhalonium Lewinii Mittheilungen gemacht. Nach seinen Versuchen lässt sich aus der Droge auf verschiedene Methoden eine basische syrupöse Substanz gewinnen, die nach ihrem Verhalten gegen Reagentien ein Alkaloid zu sein scheint und die vorläufig als Anhalonin bezeichnet wird. Die an Kalt- und Warmblütern angestellten Vergiftungsversuche zeigten, dass die Wirkungen der Droge denen des Strychnins und Brucins ausserordentlich ähnlich sind. Quantitative Angaben über die wirksame Dosis werden leider nicht mitgetheilt, so dass man keine Vorstellung von dem Grad der Giftigkeit des Stoffes erhält.

Lewin giebt an, dass die aus Mexico stammende Droge dort als Muscale Buttons bezeichnet und als narkotisches Genussmittel verkauft und gebraucht wird. Herr Dr. Tischer theilte auf eine Anfrage mit, dass ihm diese Bezeichnung nicht bekannt wäre, dass Muscale auch kein spanisches Wort wäre, aber vielleicht aus Mezcál (Branntwein aus Agave-Arten) corrumpirt sein könnte.

Das mir zur Verfügung stehende Rohmaterial bestand in 4 frischen Pflanzen im Gewicht von 399 g. Dieselben wurden in feine Scheiben zerschnitten. Die Scheiben, besonders die aus dem oberen grünen Theil der Pflanze stammenden, hatten einen stark bitteren Geschmack.

Mittelst ammoniakalischem Alkohol wurde in der oben beschriebenen Weise ein Auszug hergestellt, der dann bei alkalischer Reaction wiederholt mit Aether geschüttelt wurde. Nach Abdestilliren des Aethers blieb ein stark alkalisch reagirender, eigenthümlich riechen-

---

1) Engler und Prantl, Die natürlichen Pflanzenfamilien. Leipzig 1894. Lief. 103. Cactaceae v. R. Schumann.

der brauner Syrup zurück, der nach mehrwöchentlichem Stehen im Exsiccator keine Neigung zur Krystallisation zeigte.

Es wurde darauf versucht, ein krystallinisches Salz zu erhalten. Durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure bis zur neutralen Reaction gelang es, den Syrup bis auf wenige Harztheilchen in klare Lösung zu bringen. Nach eintägigem Stehen hatten sich aus dieser Lösung schöne stark glänzende farblose Nadeln abgeschieden, die abfiltrirt und mit etwas Alkohol abgewaschen wurden. Nach dem Trocknen an der Luft wurde das Gewicht bestimmt: 0,2 g. Ich bezeichne diese Krystallportion mit A.

Nach mehrtägigem Stehen der mit etwas Alkohol versetzten Mutterlauge im Exsiccator hatte eine neue Krystallisation stattgefunden. Die jetzt ausgeschiedene Verbindung war schon ihrer Krystallform nach als verschieden von A zu erkennen. Es waren kleine rhombische Tafeln, die gar keinen Glanz besassen. Da sie noch etwas gelblich gefärbt waren, wurden sie aus wenig Wasser umkrystallisirt und nun rein weiss erhalten. Das Gewicht dieser Portion (B) betrug ebenfalls 0,2 g.

Aus der verbleibenden bräunlichen Mutterlauge schied sich nichts mehr ab. Infolgedessen wurde sie mit Ammoniak alkalisch gemacht und nochmals mit Aether geschüttelt. Aus dem Destillationsrückstand des Schütteläthers, einem bräunlich gefärbten Syrup, konnte aber bisher trotz aller Bemühungen keine weitere krystallinische Abscheidung erhalten werden. Ich werde weiterhin zeigen, dass darin noch ein dritter, von A und B verschiedener, stark giftiger Körper enthalten ist.

Die mit A bezeichneten Krystalle, deren geringe Menge zwar zur Analyse nicht genügte, aber doch hinreichend war zur Anstellung einiger Versuche und Reactionen, lösen sich in Alkohol fast gar nicht, schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser. Der Schmelzpunkt wurde bei 169° gefunden.

Mit Salpetersäure oder salpetersäurehaltiger Schwefelsäure giebt die Substanz die schon beim Pellotin beobachtete, von Lewin auch für das Anhalonin als charakteristisch angegebene Reaction.

Auch darin hat diese Verbindung mit dem Pellotin grosse Aehnlichkeit, dass sie mit einigen Alkaloidreagentien schön krystallisirende Salze bildet. Es sind dies folgende:

Kaliumquecksilberjodid: Schneeweisse, gut ausgebildete mikroskopische Täfelchen.

Jodjodkalium: Sehr dünne lange Nadeln von prächtig stahlblauer Farbe.

Platinchlorid: Hellgelbe feine garbenförmig gruppirte Nadeln, in Wasser fast unlöslich.

Amorphe Niederschläge werden erzeugt durch Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Kaliumwismutjodid. Pikrinsäure, Kaliumcadmiumjodid, Goldchlorid und Gerbsäure geben keine Niederschläge.

Um die pharmakologische Wirkung kennen zu lernen, habe ich, soweit es die geringe Menge des vorliegenden Materials erlaubte, einige wenige Versuche an Fröschen angestellt. Die Wirksamkeit der Verbindung ist ziemlich gering, erst Dosen von 0,02 erzeugen deutliche Vergiftungserscheinungen. Von drei übereinstimmenden Versuchen möge der eine hier angeführt werden.

Versuch VI. 2. November. Muntere Rana temporaria.

10 h. 3 m. Erhält 0,02 des schwefelsauren Salzes in schwach erwärmtem Wasser gelöst in den Brustlymphsack injicirt.

10 h. 15 m. Bewegt sich langsam und träge.

10 h. 17 m. Athmung hat aufgehört. Erträgt die Rückenlage. Hüpft nur bei starkem Kneifen mit der Pincette.

10 h. 30 m. Das Thier liegt ganz platt auf der Unterlage. Auch die stärksten Reize lösen keine Bewegungen mehr aus. Der faradische Strom bewirkt sowohl vom Rückenmark, wie vom Nerven aus Tetanus. Bei Eröffnung des Thorax wird das Herz langsam, aber regelmässig schlagend gefunden.

Auch bei stärkerer Dosis verläuft die Vergiftung, wie eben geschildert. Niemals konnte eine Erhöhung der Reflexerregbarkeit beobachtet werden.

Soweit die wenigen angestellten Versuche ein Urtheil erlauben, lässt sich sagen, dass das Alkaloid A bei Fröschen ohne vorherige Erregung eine Lähmung gewisser Theile des Centralnervensystems bewirkt.

Das schwefelsaure Alkaloid B löst sich weit leichter in kaltem Wasser, als die eben beschriebene Verbindung. Im Röhrchen erhitzt zersetzt es sich, ohne zu schmelzen, bei 220°. Durch salpetersäurehaltige Schwefelsäure erhält man dieselbe Braunrothfärbung, wie bei A.

Die wässrige Lösung giebt mit folgenden Reagentien amorphe Niederschläge: Jodjodkalium (feuerroth), Kaliumwismutjodid (rothbraun), Phosphormolybän- und Phosphorwolframsäure (gelblichweiss). Mit Kaliumquecksilberjodid bildet sich ein in citronengelben kurzen in Drusen gruppirten Nadeln krystallisirendes Doppelsalz. Platinchlorid erzeugt eine aus der wässrigen Lösung ganz allmählich sich

abscheidende Verbindung, die aus kurzen breiten, schräg abgeschnittenen Prismen besteht.

Goldchlorid, Kaliumcadmiumjodid, Pikrinsäure und Gerbsäure geben keine Niederschläge.

Es ergeben sich aus den angeführten Eigenschaften von B verschiedene Punkte, die dafür sprechen, dass diese Verbindung nicht mit A identisch ist. Abgesehen von der abweichenden Krystallform und Löslichkeit wären hervorzuheben der verschiedene Schmelzpunkt und die mit Kaliumquecksilberjodid, Platinchlorid und Jodjodkalium entstehenden Verbindungen, die sich durchaus ungleich verhalten.

Hierzu kommt noch die abweichende pharmakologische Wirkung.

Schon Dosen von 5 mg sind beim Frosch wirksam. Diese Quantität genügt, um das Thier innerhalb einer halben Stunde unfähig zum Hüpfen zu machen; auf starke äussere Reize treten noch schwache zuckende Bewegungen ein. Weder bei dieser noch bei grösseren Dosen habe ich eine Steigerung der Reflexerregbarkeit beobachten können.

Nach den wenigen vorläufigen Versuchen scheint auch B bei Fröschen eine centrale Lähmung hervorzurufen, zu der sich aber bei grösseren Dosen noch eine curarinartige Wirkung auf die intramusculären Nervenendigungen gesellt.

Versuch VII. 23. Januar. Rana esculenta.

10 h. 56 m. 0,02 in den Bauchlymphsack injicirt.

11 h. 8 m. Lässt sich ohne besondere Vorsicht auf den Rücken legen. Athmet nur reflectorisch.

11 h. 12 m. Vermag auch bei starken Reizen nicht mehr zu springen.

11 h. 30 m. Extremitäten völlig gelähmt. Auf elektrische Reizung des Rückenmarks wird von den Muskeln reagirt.

3 h. 30 m. Das Thier noch völlig gelähmt. Reizung des Rückenmarks und Ischiadicus ohne Erfolg. Direct gereizt reagiren die Muskeln. Thorax eröffnet: Herz schlägt langsam, aber regelmässig.

Wie schon erwähnt, gelang es nicht, aus der Mutterlauge von B trotz der verschiedensten eingeschlagenen Wege eine krystallinische Substanz zu erhalten. Dass darin noch ein drittes Alkaloid enthalten war, ergab sich aus der Beobachtung, dass eine mit etwas Säure hergestellte wässrige Lösung des alkalischen Syrups mit sämmtlichen Alkaloidreagentien starke Niederschläge erzeugte, auch mit solchen, die mit A und B keine unlöslichen Verbindungen bildeten, wie Kaliumcadmiumjodid, Pikrinsäure und Goldchlorid.

Injicirt man eine kleine Menge dieser Mutterlauge in saurem Wasser gelöst einem Frosch, so tritt je nach der eingeführten Menge

innerhalb 5—10 Minuten ein Zustand gesteigerter Reflexerregbarkeit ein. Die Zehen werden auseinandergespreizt, die Schwimmhäute gespannt, und beim jeweiligen Anklopfen an das Behältniss hüpft das Thier hoch in die Höhe. In diesem Stadium ist die Respiration äusserst frequent, bis zu 80 in der Minute. Wenige Minuten später kommt es zu kürzer oder länger dauernden tetanischen Krämpfen, die sich bei jeder Berührung wiederholen. Die kleinste Dosis des braunen Syrups, nach der solcher Reflextetanus eintrat, betrug 5 mg. Niemals habe ich, wie beim Pellotin, eine längere Dauer der erhöhten Reflexerregbarkeit beobachten können. Nach kleinen Dosen tritt bald völlige Erholung, nach grösseren (12—20 mg) nach 10—15 Minuten eine rasch anwachsende Abnahme der Reflexerregbarkeit ein, die mit totaler Lähmung des Thiers endigte. Die Herzaction wurde durch das Gift nicht beeinflusst.

Das von Lewin beschriebene, nach der Injection von wässrigen Extracten des Anhalonium Lewinii auftretende eingefallene Aussehen der Frösche habe ich, wenn auch nicht regelmässig, doch mehrere Male im Anfangsstadium der Vergiftung mit der Mutterlauge beobachten können.

Nach den ersten Thierversuchen, aus denen die Anwesenheit eines die Reflexerregbarkeit steigernden Giftes in der Mutterlauge hervorging, glaubte ich annehmen zu dürfen, dass hierdurch auch in Anhalonium Lewinii die Anwesenheit von Pellotin wahrscheinlich gemacht sei. Es hat sich dann aber gezeigt, dass kleine Dosen der Mutterlauge viel wirksamer sind, als gleiche Mengen Pellotin. Auch war anzunehmen, dass bei der hervorragenden Krystallisationsfähigkeit des Pellotins und seiner Verbindungen es möglich gewesen wäre, dasselbe zu isoliren. Jedenfalls ist aber durch die mitgetheilten Versuche das Vorkommen von drei Alkaloiden in Anhalonium Lewinii festgestellt worden.

Mit der genaueren chemischen und pharmakologischen Untersuchung dieser Alkaloide gedenke ich mich weiter zu beschäftigen.

Leipzig, Mai 1894.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Fig. II. Anhalonium prismaticum (nach der Natur).

Fig. III. Anhalonium Williamsii (nach der Natur).

Fig. IV. Anhalonium Lewinii (nach der Natur).

Fig. 2.

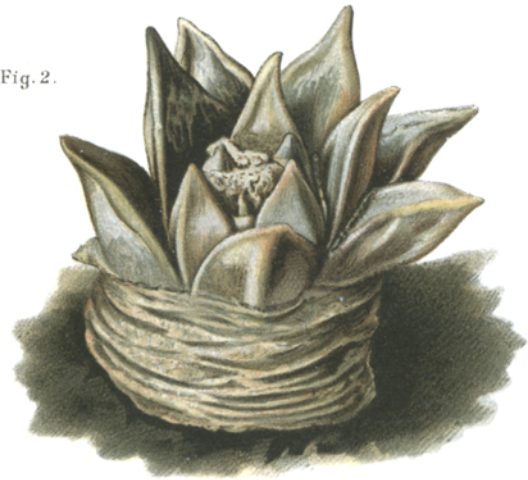

Fig. 3.

Fig. 4.

R. Sperling, gez.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.