XXII.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Pellote.

Beiträge zur chemischen und pharmakologischen Kenntniss der Cacteen.
Zweite Mittheilung.

Von

Professor Dr. A. Heffter, I. Assistenten des Institutes.

Einleitung.

Seit meiner ersten Mittheilung über den Pellote 1), in der nur in Umrissen die Anwendung dieses interessanten Berauschungsmittels aus der Cacteenfamilie skizzirt werden konnte, sind unsere Kenntnisse über die Art und Ausdehnung des Gebrauches wesentlich erweitert und vervollständigt worden.

Dass die Benutzung des Pellote oder Peyotl über mehrere Jahrhunderte zurückreicht, geht aus den interessanten Ausführungen aus Sahagun, Hernandez u. A. hervor, die wir Lewin²) verdanken.

Peyotl ist ein altes aztekisches Wort. Es dürfte aber nicht ganz zutreffend sein, wenn Lewin behauptet, dass Pellote oder Peyotl ein Wort des niederen Volksjargons ist. Vielmehr gehört es der Tarahumarisprache an, wie aus einer Stelle bei Buschmann³) hervorgeht, die interessant genug ist, um sie unverkürzt hier anzuführen. Nach der Aufzählung der aztekischen Wörter in den mexikanischen Nordwestsprachen fährt Buschmann fort:

¹⁾ Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXXIV, 1894, S. 65.

²⁾ Ebenda Bd. XXXIV, 1894, S. 374 und Ber. der deutschen botanischen Gesellschaft Bd. XII, S. 283.

³⁾ Die Spuren der aztekischen Sprache im nördlichen Mexiko und höheren amerikanischen Norden etc. Abhandlung d. Königl. Akademie der Wissenschaften zu Berlin 1854. S. 106.

"Peyotl — peyote (Tarahumari). Ich schalte hier ein in der obigen Aufzählung fehlendes echtes aztekisches Wort ein. Das tarahumar. Wort peyote bezeichnet nach Steffel (Tarahumar. Wörterbuch etc., 1791, Artikel "Kraut") ein Kraut und Wurzel, womit die Tarahumaren viel Aberglauben treiben; es wird von ihnen auch Hicoli genannt. Molina (Vocabul. en lengua castellana y mexicana 1571) führt peyotl oder peyutl zwar nur mit der Bedeutung des Seidencocons und des Gespinntes der Würmer an (capullo de seda ò de gusano); aber Sahagun liefert uns das Wort als Kraut und Wurzel. 1)

Als einen Gegenstand des Aberglaubens, ja als eine Gottheit nennt Tellechea (Vorsteber der Missionen in der Tarahumara, sebrieb, Compendio grammatical para la inteligencia del idioma Tarahumar 1826') in seinen tarahumar. Texten den peyote; aber nur in der spanischen Uebersetzung, denn im Tarahumar. hat er den obigen zweiten Ausdruck für das Kraut: jicuri. Die Hauptstelle ist S. 67: Ihr müsst es nicht machen wie die Heiden und schlechten Christen, deren einige sagen, die Sonne sei Gott, andere der Mond, andere der Hirsch, andere der tecolotl²), andere der peyotl, das ist nicht gut etc. An einer zweiten Stelle steht im Tarahumar. wieder gicuri: Hier auf Erden ist nichts werthvoll; Gold, Silber, Geld, alles ist nicht werthvoll; der Hirsch, tecolotl und peyotl, alle Götter der Heiden sind nicht gut."

Was diese älteren Berichte von dem Gebrauch des Pellote und der göttlichen Verehrung, die diese Pflanze bei den Tarahumaren geniesst, erzählen, wird durch Nachrichten aus der neuesten Zeit bestätigt. Der Forschungsreisende Carl Lumholtz hat zwischen 1890—97 drei Reisen in Mexiko gemacht und dabei auch den interessanten Stamm der höhlenbewohnenden Tarahumari-Indianer im Staate Chihuahua längere Zeit besucht. Herr Lumholtz hatte die grosse Liebenswürdigkeit, mir brieflich Einiges über den Gebrauch des Pellote bei diesem und einigen weiter südlich wohnenden Stämmen mitzutheilen. Seinen Briefen entnehme ich folgende Angaben: Die Tarahumaren nennen den Pellote ebenso wie die im Staate Jalisco wohnenden Huicholen Hik-o-li³), obwohl sie weit getrennt sind durch die dazwischen wohnenden Tepehuanen, und obwohl sie ganz ver-

¹⁾ Hier folgen die von Lewin mitgetheilten Stellen.

²⁾ Nachteule.

³⁾ Möglicherweise ist auch dieses Wort aztekischen Ursprunges. In Siméon's Dictionnaire de la langue Nahuatl, Paris 1885, findet sich: icolli = désirable, digne d'envie.

schiedene Sprachen sprechen. Bei beiden Stämmen ist der Gebrauch eng verknüpft mit ihren religiösen Ceremonien; bei den Huicholen bildet er einen besonderen Theil der Verehrung der Hauptgottheit Ta te-coa-li, des Gottes des Feuers, an der Männer und Frauen gleichmässig theilnehmen. Pellote wird entweder frisch verzehrt oder, was die Regel ist, zermahlen und mit Wasser gemischt. Sie gebrauchen die ganze Pflanze, und 2—3 Stück genügen, um eine deutliche Wirkung hervorzubringen. Auch die den Huicholen benachbarten Cora geniessen Pellote. Diese beiden Völker ziehen die Pflanzen in besonderen kleinen Gärten, sie werden aber nur zu einer bestimmten Jahreszeit gesammelt. Die Huicholen treiben mit dem getrockneten Pellote Handel. Von einer besonderen Verwendung als Heilmittel weiss Herr Lumholtz nichts zu berichten.

Ueber den Genuss des Pellote bei nördlicher wohnenden Stämmen. den Indianern von Texas und des Indianerterritoriums hat Mooney 1) ausführliche Mittheilungen gegeben. Seine Forschungen betreffen besonders die Kiowa-Indianer, die die Pflanze als "señi" bezeichnen. Unter den Comanches heisst sie "wokowi" und unter den Mescaleros "ho". Die Händler des Indianerterritoriums, die sie den Consumenten aus dem Thal des Rio grande verschaffen, nennen sie gewöhnlich Mescal. Mooney schildert die mit dem Genuss des Pellote verknüpfte Ceremonie, die in der Regel in der Sonnabend-Nacht stattfindet und um 9 oder 10 Uhr beginnt, folgendermaassen: Die Theilnehmer sitzen im Kreise längs der Innenseite des heiligen "Tipi", in dessen Mitte ein helles Feuer brennt. Nach einem Gebet erhält jeder Mann - Frauen nehmen nicht daran Theil - vier Mescals. die er rasch hinter einander verzehrt. Die trockene Scheibe wird nach Entfernung des Haarschopfes zuerst im Munde erweicht, dann mit den Händen zu einer Kugel gerollt und ganz verschluckt. Während abwechselnd zwei der Theilnehmer, von Klapper und Trommel begleitet, bestimmte Gesänge anstimmen, sitzen die übrigen mit gekreuzten Schenkeln in ihre Decke gehüllt ruhig da, die Augen geschlossen oder auf das Feuer geheftet, bis die Reihe des Musicirens an sie kommt. Um Mitternacht werden von Neuem Mescals vertheilt. und zwar erhält jeder nun, so viel er mag. Die übliche Anzahl, die ein Mann verzehrt, beträgt für die ganze Nacht 12-20 Stück, doch essen manche auch 30 und mehr. Am folgenden Morgen ist das Befinden und Verhalten der Theilnehmer durchaus normal. Auch

¹⁾ The Mescal plant and ceremony. Therap. Gaz. 1896, S. 7. Vgl. auch Prometheus Bd. VIII. Nr. 4. 1896.

diese Stämme sehen in dem Pellote wegen seines erregenden und wunderbaren Wirkung eine Art Gottheit. Sie schätzen sie aber auch nach Mooney's Bericht als ein werthvolles Heilmittel bei Schwindsucht und Hämoptoë.

Mooney beabsichtigt, die genaue Beschreibung des Ritus und die beim Mescalgenuss gebräuchlichen Gesänge zu sammeln und herauszugeben.

Aus diesen und den früher von Lewin und mir beigebrachten Nachrichten geht hervor, dass der habituelle Genuss der Cacteen in viel ausgedehnterem Maasse verbreitet ist, als man früher nach dem gänzlichen Fehlen von Mittheilungen in einschlägigen Reiseberichten annehmen konnte. Wir finden den Peyotl und seine zauberhafte Wirkung bekannt vom 20. bis zum 36. Breitengrade, von der pacifischen Küste des mittleren Mexiko bis zu den Prairien von Texas und des Indianerterritoriums. Es ist mit Gewissheit anzunehmen, dass die so weit von einander wohnenden, derselben Gewohnheit ergebenen Indianerstämme unter einander verwandt sind, und es ist sicher kein Zufall, dass die Cora und Tarahumari, die Kiowa und Comanchen in linguistischer Beziehung zu den Stämmen der Sonorasprachen gerechnet werden. Man darf wohl auch die Vermuthung hegen, dass die in sprachlicher Beziehung ebenfalls hierher gehörigen, am Colorado wohnenden Payuta-Indianer ihren Namen von peyotl ableiten, wie die Mescalero von mescal. Die Sprachen dieser Stämme sind nach Buschmann's Untersuchungen mit dem Mexikanischen verwandt.

In meiner früheren Mittheilung hatte ich, gestützt auf das Urtheil des Herrn Matthson, mich dahin geäussert, dass als Stammpflanzen des Pellote sowohl Anhalonium Williamsi wie auch Lewinii anzusehen seien, da letztere nur eine Varietät der ersteren Pflanze sei. Ueber den letzten Punkt, ob die genannten beiden Anhalonien nur als Varietäten oder als eigene Species anzusehen seien, hat sich eine Discussion entsponnen¹). Während auf der einen Seite behauptet wird, dass die morphologischen Differenzen nicht genügen, um zwei gesonderte, gut umschriebene Arten festzustellen, wird auf der anderen Seite betont, dass für die Trennung in zwei Arten neben äusseren Besonderheiten (Anzahl der Rippen, schwächere oder stärkere Behaarung) besonders die chemischen Verschiedenheiten in Betracht kommen. In einer aus dem botanischen Institut

¹⁾ Lewin (Ber. d. Dtsch. botan. Gesellsch. 1894) und Schumann (Ber. d. Dtsch. pharm. Gesellsch. Bd. V, 1895).

zu Erlangen stammenden Dissertation¹) wird auf Grund anatomischer Differenzen (Anzahl der Nebenzellen, Auftreten von krystallführenden Hypodermzellen) der selbständige Artcharakter von Neuem behauptet.

Dass man auch in Amerika selbst sich über die botanische Stellung der Mescalpflanze nicht ganz klar ist, geht aus der Abhandlung von Mooney (a. a. O.) hervor, wonach angeblich bei verschiedenen Stämmen verschiedene Arten als Pellote gebraucht werden, und der amerikanische Botaniker Coulter hat sogar für die Mescalpflanze neuerdings noch eine besondere Species, Lophophora Williamsi Lewinii, aufgestellt.

Nach meinen jetzt nahezu abgeschlossenen Untersuchungen der beiden Anhalonien möchte ich mich entschieden für die Arttrennung aussprechen, denn die chemischen Verschiedenheiten sind so ausserordentlich gross, dass die als Analogon angezogene Differenz der süssen und bitteren Mandel, wo es sich nur um das Vorhandensein oder Fehlen eines Stoffes, des Amygdalins handelt, sehr dagegen zurücksteht. Während auf der einen Seite Anhalonium Williamsi ein Alkaloid, das Pellotin, enthält, findet man in Anhalonium Lewinii vier Pflanzenbasen, von denen keine in leicht ersichtlicher Verwandtschaft zu jenem steht. Niemals konnte in Anhalonium Williamsi eines der Lewinii-Alkaloide aufgefunden werden, und ebensowenig habe ich bisher bei der Untersuchung von Anhalonium Lewinii Pellotin nachweisen können.

So leicht es nun auch ist, durch die chemische Untersuchung in kurzer Zeit festzustellen, welcher der beiden Arten ein Exemplar angehört, so schwierig, ja unmöglich erscheint es, sie nach ihrer äusseren Beschaffenheit zu unterscheiden. Obwohl ich im Ganzen über 1600 frische Exemplare beider Arten unter den Händen gehabt habe, die zum Theil direct aus Mexiko bezogen waren, so fühle ich mich doch völlig ausser Stande, nach der Anzahl der Rippen und dem äusseren Habitus eine Unterscheidung zu treffen. Als einer meiner Cacteenlieferanten aus einer Anzahl von ungefähr 150 Stück 60 Anhalonium Lewinii herausgesucht hatte und den Rest als Anhalonium Williamsi bezeichnete, hatte er sich sehr geirrt, denn die ganze Menge bestand ausschliesslich aus Anhalonium Williamsi. Es ist also auch sehr erfahrenen Cacteenkennern nicht möglich, nach dem Augenschein beide Arten zu trennen.

Es bleibt jetzt die Frage zu entscheiden, für welche der beiden

¹⁾ Michaelis, Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Gattungen Echinocactus, Mamillaria und Anhalonium etc. 1896.

Arten die Bezeichnungen Pellote und Mescal Buttons gelten, oder ob sie auf beide gleichmässig angewendet werden. Die durch den Handel bezogenen Mescal Buttons bestehen immer aus getrockneten A. Lewinii. Auch der Pellote der Huicholen, den ich der Güte des Herrn Lumholtz verdanke, bestand aus Exemplaren derselben Art, wie auch Herr Hennings in Berlin, dem ich ein Exemplar zusandte, mir freundlichst bestätigte. Wenn diese beiden Thatsachen, die dafür sprechen, dass nur A. Lewinii den echten Pellote darstellt, auch nur ein kleines Beweismaterial ausmachen, so glaube ich auf andere Weise diese Behauptung sicher stützen zu können. Wie aus den unten anzuführenden Versuchen hervorgeht, bringt Pellotin keine Visionen, keinen Rauschzustand hervor, während dies übereinstimmend von dem Pellote berichtet wird. Da sich nun, wie ebenfalls später gezeigt werden wird, unter den Bestandtheilen von A. Lewinii einer findet, der solche Visionen in ausgezeichneter Weise zu erzeugen vermag, so darf wohl kein Zweifel darüber bestehen, dass nur diese Cactee als Peyotl anzusehen ist.

Das mir zur Verfügung stehende Pflanzenmaterial stammt, was A. Williams i anlangt, ausschliesslich von deutschen Cacteenhändlern. Von A. Lewinii erhielt ich einen kleinen Theil der frischen Exemplare aus derselben Quelle, die Hauptmenge, 1000 Stück, ist direct aus Mexiko (Saltillo im Staate Cohahuila) bezogen. Die Mescal Buttons sind mir zum Theil von der Firma Parke, Davis & Cozur Verfügung gestellt worden, wofür ich derselben zu Dank verpflichtet bin, theils habe ich sie von E. Merck bezogen. Eine kleine Menge Pellote hat mir, wie schon erwähnt, Herr Lumholtz zur Untersuchung überlassen.

Die Geldmittel für diese kostspieligen Untersuchungen wurden mir von der Universität Leipzig aus der Albrecht-Stiftung zur Verfügung gestellt.

Chemischer Theil.

Die bisher gewonnenen Ergebnisse, die zum Theil bereits anderwärts¹) veröffentlicht worden sind, mögen hier kurz zusammengestellt werden. In Bezug auf die analytischen Belege sei auf diese Mittheilungen verwiesen. Für die erst kürzlich ermittelten Thatsachen werden sie in Bälde an jenem Orte niedergelegt werden.

I. Aus Anhalonium Williamsi lassen sich auf die schon beschriebene Art bedeutende Mengen Pellotin isoliren. Da die freie

¹⁾ Ber. d. Dtsch. chem. Gesellsch. Bd. XXVII, S. 2975 und Bd. XXIX, S. 216.

Base aus der Ausschüttelungsflüssigkeit in ziemlich reiner krystallinischer Beschaffenheit zum grossen Theil zu gewinnen ist, und der Rest durch ein später zu beschreibendes Verfahren fast ohne Verlust isolirt werden kann, so kann man die Ausbeute direct durch Wägung bestimmen. Sie schwankt zwischen 0,75 — 0,90 Proc. der frischen Pflanze. Aus getrockneten Scheiben wurden in einem Versuch 3,5 Proc. Pellotin isolirt.

Ausser dem genannten Alkaloid findet sich in Spuren noch ein flüchtiges Alkaloid, das aus den gesammelten Mutterlaugen mit Wasserdämpfen abgetrieben werden konnte. Es wurde ein Destillat von alkalischer Reaction und eigenthümlich narkotischem Geruch erhalten, aus dem eine sehr kleine Menge eines krystallinischen Chlorhydrats dargestellt werden konnte. Bei Zusatz von Platinchlorid zur wässerigen Lösung schieden sich Prismen eines Chloroplatinats ab.

Ueber die Eigenschaften des Pellotins und seine Reactionen habe ich schon früher berichtet. Hier ist zunächst nachzutragen, dass die Formel nicht $C_{13}H_{21}NO_3$, sondern, wie aus den Analysen des Chlorhydrats hervorgeht, $C_{13}H_{19}NO_3$ ist. Ausser dem genannten Salz ist ferner das Pellotinjodhydrat, $C_{13}H_{19}NO_3HJ$, durch Einleiten von Jodwasserstoff in eine ätherische Pellotinlösung dargestellt worden. Es krystallisirt in kleinen, schwach gelblich gefärbten Prismen, die in Wasser leicht, schwerer in Alkohol löslich sind.

Pellotinquecksilberchlorid, C₁₃H₁₉NO₃. HCl HgCl₂, erhält man durch Hinzufügen von wässeriger Sublimatlösung zu einer mässig verdünnten Lösung von Pellotinchlorhydrat in schneeweissen, schmalen Tafeln, die in kaltem Wasser und Alkohol wenig löslich sind. Aus siedendem Wasser lässt sich die Verbindung gut umkrystallisiren. Durch ihre geringe Löslichkeit ist sie ein geeignetes Mittel, um aus den von der Pellotindarstellung herrührenden Mutterlaugen die letzten Reste Alkaloid zu gewinnen. Werden derartige mit Salzsäure angesäuerte Mutterlaugen mit überschüssiger Quecksilberchloridlösung versetzt, so entsteht zunächst eine braunschwarze, schmierige Abscheidung. Innerhalb von 1 bis 2 Tagen scheiden sich aus der überstehenden Lösung, die sich klar abgiessen lässt, weisse oder gelbgefärbte Warzen des Quecksilberdoppelsalzes ab, aus dem sich weiterhin durch Zersetzen mit Schwefelwasserstoff und Ausschütteln des alkalisch gemachten Filtrates vom Quecksilbersulfid mit Aether reines Pellotin gewinnen lässt.

Hinsichtlich der Constitution des Pellotins ist bisher Folgendes ermittelt worden. Das Alkaloid ist eine tertiäre Base. Mit Jodmethyl verbindet es sich zu dem gut krystallisirenden Pellotinjodmethylat, C₁₃H₁₉NO₃. CH₃J, grosse, schneeweisse Prismen, die aus Methylalkohol mit einem aus Wasser mit 2 Molecülen Krystallwasser krystallisiren. In wasserfreiem Zustande schmelzen sie bei 198°. In kaltem Wasser ist die Verbindung ziemlich schwer, leicht in heissem und in Alkohol löslich.

Das Pellotinchlormethylat, C₁₃H₁₉NO₃. CH₃Cl, bildet feine, schneeweisse Nädelchen, die wesentlich leichter löslich, als das Jodid sind. Der Schmelzpunkt liegt bei 226°. Krystallwasser ist nicht vorhanden.

3 mg des Chlormethylats bewirkten bei einem Frosch in kurzer Zeit die für die quaternären Basen charakteristische Lähmung der motorischen Nervenendigungen.

Die freie Ammoniumbase lässt sich aus dem Jodmethylat mit überschüssigem frisch gefällten Silberoxyd gewinnen. Sie krystallisirt in dicken, harten Prismen, die sich in Wasser sehr leicht lösen. In Aether sind sie unlöslich. Die wässerige Lösung färbt sich rasch dunkelbraun.

Von den 3 Sauerstoffatomen des Pellotins sind zwei in Form von Methoxylgruppen vorhanden. Durch mehrstündige Einwirkung von Salzsäure bei 120° im geschlossenen Rohr gelingt es, das Pellotin zu verseifen. Dabei färbt sich der Röhreninhalt dunkelbraunroth, auf seiner Oberfläche schwimmt eine leicht bewegliche Schicht von Methylchlorid. Die Verbindung C,H,5NO₃, dessen Dimethyläther das Pellotin ist, konnte aber ihrer äusserst leichten Zersetzlichkeit wegen nicht isolirt werden. Wie Pyrogallol färbt sie sich in alkalischer Lösung sofort tiefschwarz und reducirt alkalische Kupfer- und Silberlösungen mit derselben Schnelligkeit, wie Dextrose. Eisenchlorid bewirkt tiefschwarze Färbung.

In einem Versuche konnte eine Zwischenstufe der Verseifungsprocesse, der Monomethyläther dieses leicht zersetzlichen Körpers isolirt werden, und zwar in Form des pikrinsauren Salzes, das in gelben, zu Rosetten vereinigten Nädelchen krystallisirt. Es besitzt die Zusammensetzung C₁₂H₁₇NO₂. C₆H₂N₂O₇.

Das 3. Sauerstoffatom des Pellotinmolectils schien nach der leichten Löslichkeit des Alkaloids in Kali- und Natronlauge in einem Hydroxyl gebunden zu sein. Es gelang in der That, diese Annahme durch die Einführung der Benzoyl- und der Methylgruppe in das Hydroxyl zu beweisen.

Das Benzoylpellotin, C₁₃H₁₈NO₃. C₇H₅O, durch Schütteln des in Natronlauge gelösten Pellotins mit Benzoylchlorid enthalten, bildet ein dickes, nicht krystallinisches Oel von schwach alkalischer Reaction. Das Chloroplatinat krystallisirt in citronengelben Täfelchen, die sich aus heissem Wasser umkrystallisiren lassen, das Chloroaurat in feinen Nädelchen.

Ebenso leicht wie durch Benzoyl lässt sich der Hydroxylwasserstoff durch Methyl ersetzen. Dabei findet gleichzeitig eine Anlagerung von Methyl an den Stickstoff und Bildung der Ammoniumbase statt.

Methylpellotinjodmethylat, C₁₄H₂₁NO₃. CH₃J, wird durch Einwirkung von Jodmethyl auf Pellotin in methylalkoholischer Kalilauge neben Pellotinjodmethylat erhalten. Durch Umkrystallisiren aus Wasser, in dem die erstere Verbindung viel schwerer löslich ist, trennt man sie ab und erhält sie in farblosen derben, bei 225° schmelzenden, derben Prismen. Diese Verbindung erhält nun 3 Methoxylgruppen.

Das Methylpellotinchlormethylat, C₁₄H₂₁NO₃. CH₃Cl, krystallisirt in Nadeln, die in Wasser sehr leicht löslich sind. Mit Platinchlorid verbindet es sich zu einem in hellgelben Prismen krystallisirenden Platindoppelsalz.

Behandelt man das Methyljodmethylat mit frisch gefälltem Silberoxyd, so erhält man eine stark alkalisch reagirende, farblose Lösung, aus der sich die freie Ammoniumbase im Vacuum in kleinen, zu Drusen gruppirten Täfelchen ausscheidet. Diese äusserst hygroskopischen Krystalle schmelzen bei 1850 und sind in Wasser und Alkohol sehr löslich, unlöslich in Aether.

Bei der Destillation des Pellotins mit Zinkstaub oder Natronkalk konnte aus dem in verdünnter Salzsäure aufgefangenen Destillat Trimethylamin als Chloroplatinat oder Chloroaurat isolirt werden. Diese Beobachtungen machten es wahrscheinlich, dass an den Stickstoff des Pellotins eine Methylgruppe gebunden sei. Letztere Annahme konnte mittelst der von Herzig und Meyer¹) angegebenen schönen Methode der Bestimmung des Alkyls am Stickstoff bestätigt werden, die das Vorhandensein einer Methylimidgruppe ergab.

Oxydationsversuche mit Pellotin durch Kaliumpermanganat oder verdünnter Salpetersäure sind mehrfach angestellt worden. Als einziges fassbares Product konnte nur Oxalsäure in reichlicher Menge isolirt werden.

Werden die durch obige Versuche erlangten Kenntnisse von der Constitution des Pellotins in seiner Formel ausgedrückt, so lautet diese folgendermaassen: C₁₀H₀(OCH₃)₂OH.NCH₃.

¹⁾ Monatshefte f. Chemie Bd. XV, S. 612 und Bd. XVI, S. 599.

Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. XL. Bd.

27

Die Frage, in welcher Form das Pellotin in der Pflanze vorkommt, lässt sich dahin beantworten, dass es wahrscheinlich als äpfelsaures Salz darin abgelagert ist. Aus dem vom Pellotin befreiten Extract konnten durch Bleizuckerfällung und Zerlegung des Bleisalzes mit Schwefelwasserstoff hygroskopische Krystalle einer Säure erhalten werden, die durch die Analyse des Zink- und Silbersalzes als Aepfelsäure erkannt wurde. Es mag hierzu bemerkt werden, dass L. A. Buchner¹) bereits im Jahre 1836 in einer anderen Cactee, Mammillaria pusilla Aepfelsäure nachgewiesen hat.

Ausser dieser Säure konnte keine andere organische erhalten werden. Dagegen wurde aus dem Filtrat des Bleiniederschlages nach weiterer Fällung mit Bleiessig, Filtriren und Entbleien der Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff eine in schönen monoklinen Prismen krystallisirende Substanz dargestellt, die in Alkohol unlöslich war und süss schmeckte. Kupferoxydhydrat mit Natronlauge wird von ihr in Lösung gehalten, aber beim Kochen erfolgt keine Reduction. Eine Elementaranalyse konnte wegen Materialmangels nicht ausgeführt werden, doch ergab der bei 223° gefundene Schmelzpunkt, dass hier höchst wahrscheinlich Quereit vorlag.

Die Frage nach dem Ort, wo das Alkaloid in Anhalonium Williamsi hauptsächlich deponirt ist, kann nur annähernd dahin beantwortet werden, dass der obere chlorophyllhaltige Theil stark bitter schmeckt, während die Wurzel nur einen sehr geringen oder gar keinen bitteren Geschmack wahrnehmen lässt. Unten wird gezeigt werden, dass in Anhalonium Lewinii der Sitz der Alkaloide hauptsächlich im oberirdischen Theil der Pflanze sich befindet. Man darf mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die Verhältnisse bei Anhalonium Williamsi ebenso liegen.

II. Anhalonium Lewinii. In meiner ersten in diesem Archiv gegebenen Mittheilung hatte ich zwei krystallinische Alkaloidsulfate beschrieben, die aus vier frischen Exemplaren isolirt worden waren, und die Anwesenheit eines dritten Alkaloids durch pharmakologische Versuche feststellen können. Später, als grösseres Rohmaterial zur Verfügung stand, wurden daraus 4 Alkaloide isolirt, worüber bereits vorläufig berichtet worden ist.

Die Isolirungsmethode ist meistens die früher beschriebene gewesen, nur in der letzten Zeit ist sie in dem Punkte etwas abgeändert worden, dass der Zusatz von Ammoniak zum Spiritus unterblieb. Es hat sich herausgestellt, dass die Behandlung der zerkleinerten Droge

¹⁾ Repert. f. d. Pharmacie Bd. LXVI, S. 145.

mit 96 procentigem Weingeist allein völlig genügt, um die Alkaloide zu extrahiren.

Ausser den Alkaloiden enthält der alkoholische Auszug nicht unbedeutende Mengen von Wachs, das sich in heissem Alkohol löst und beim Erkalten undeutlich krystallinisch sich abscheidet. Ferner findet sich darin reichlich ein braunes Harz, das in Wasser unlöslich ist, sich leicht in Alkohol, Chloroform, Aetzalkalien und concentrirten Säuren löst. Es steht offenbar in Beziehung zu den Alkaloiden, denn die Lösung in Salzsäure giebt mit Alkaloidreagentien Niederschläge. Da ihm eine erhebliche physiologische Wirkung nicht zukommt, so ist es nicht weiter berücksichtigt und untersucht worden.

Bevor auf die Isolirung der einzelnen Alkaloide näher eingegangen werden soll, mögen noch einige Beobachtungen über Wassergehalt und Aschenbestandtheile hier Platz finden.

Von den aus Saltillo bezogenen frischen Pflanzen wurden 2 kg in Scheiben geschnitten und sorgfältig getrocknet. Der Verlust betrug 1445 g, entsprechend einem Wassergehalt von 72,25 Proc. und 27,75 Proc. Trockensubstanz.

Da Aschenanalysen von Cacteen bisher nicht vorliegen, so erschien es nicht unwichtig, wenigstens eine qualitative Untersuchung der Mineralbestandtheile vorzunehmen.

50 g getrocknete Cacteen wurden in einer Platinschale verascht und hinterliessen 12,726 g Asche — 25,45 Proc.

Von dieser Asche waren

Die wässerige Lösung reagirte alkalisch und enthielt viel Chloralkalien, besonders Chlorkalium, Spuren von Schwefelsäure und Calcium. Nicht nachgewiesen werden konnten Phosphorsäure und Magnesium.

Beim Uebergiessen der Asche mit Salzsäure fand reichliches Aufbrausen statt. In der Lösung waren kleine Mengen Ferriphosphat und Thonerdephosphat, reichlich Calcium und Magnesium vorhanden. Phosphorsäure war sonst nicht nachweisbar. Auch die Prüfung auf Baryum und Strontium fiel negativ aus.

Zur Ermittelung des Alkaloidgehaltes wurde derart verfahren, dass 50 g Droge im Soxhlet mit 96 proc. Alkohol so lange extrahirt wurden, bis derselbe ungefärbt ablief. Das Extract wurde

vom Alkohol durch Eindampfen befreit und der Rückstand mit Wasser aufgenommen, wobei das oben erwähnte Wachs und Harz ungelöst blieben. Die wässerige Lösung machte ich mit Ammoniak stark alkalisch und schüttelte sie dreimal mit Chloroform aus. Der nach Abdestilliren des Chloroforms verbleibende Rückstand wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet und gewogen. Er ist weiter unten als Rohalkaloid berechnet. Da aber erfahrungsgemäss immer kleine Harzmengen in das Chloroform mit übergehen, so wurde, da eine Titration der stark braun gefärbten Lösung unthunlich war, der Rückstand in wenig warmem Wasser gelöst und genau mit Schwefelsäure neutralisirt. Hierbei blieb das Harz ungelöst. Die abfiltrirte Lösung der Alkaloidsulfate wurde eingedampft und im Exsiccator bis zur Gewichtsconstanz getrocknet. Dieses Gemenge der schwefelsauren Salze stellt eine braune, grossentheils krystallinische Masse dar.

Nach der beschriebenen Methode wurden folgende Zahlen ermittelt.

1. Mescal Buttons von E. Merck

Alkoholextract 18,0 Proc. Rohalkaloid 5,8 = Alkaloidsulfat 6,0 =

2. "Peyote" der Huicholes (von Herrn C. Lumholtz erhalten)

Alkoholextract . . . 7,6 Proc. Rohalkaloid 1,4 = Alkaloidsulfat 1,5 =

Hierzu ist zu bemerken, dass diese "Peyote" aus zerschnittenen ganzen Pflanzen bestand, während die "Mescal Buttons" nur den oberen, chlorophyllhaltigen Theil darstellen.

3. Getrocknete Cacteen, die frisch von Saltillo bezogen worden waren.

a) Oberer, chlorophyllhaltiger Theil:

Alkoholextract 11,9 Proc. Rohalkaloid 3,07 = Alkaloidsulfat 3,6 =

b) Wurzelstücke:

Alkoholextract . . . 5,5 = Rohalkaloid 0,5 = Alkaloidsulfat . . . 0,5 =

Aus diesen Zahlen ergiebt sich zunächst die bemerkenswerthe Thatsache, dass die Alkaloide vorzugsweise in dem oberirdischen Theil der Pflanze localisirt sind. Denn die höchsten Zahlen von 6,0 und 3,6 Proc. finden sich in diesen Drogen.

Ferner sehen wir, dass die Alkaloidmenge in A. Lewinii nicht so hoch ist wie in A. Williamsi. Dieses enthielt in getrocknetem Zustande 3,5 Proc. freies Alkaloid, während aus jenem nur 1,5 Proc. schwefelsaure Salze isolirt werden konnten.

Bei der Isolirung der Alkaloide verfährt man im Princip genau so, wie es für die quantitative Bestimmung angegeben wurde. Nur ist es zweckmässig, der Chloroformausschüttelung eine fünfmal wiederholte Ausschüttelung mit Aether voraufgehen zu lassen. Man erhält so einen grossen Theil der Alkaloide ziemlich frei von färbenden Beimengungen.

Die Chloroformausschüttelung ist aber nöthig, um die letzten Reste des Mezcalins und Anhalonidins zu gewinnen.

Die Behandlung der Rückstände beider Ausschüttelungen ist die gleiche. Man rührt die von Aether und Chloroform befreiten syrupösen Massen mit etwas heissem Wasser an und neutralisirt sie genau mit Schwefelsäure. Dabei löst sich der grösste Theil auf, die Lösung wird heiss abfiltrirt. Nun scheiden sich entweder sofort beim Abkühlen oder nach dem Einmengen auf dem Wasserbade die schönen charakteristischen Krystalle des Mescalinsulfates ab. Durch weiteres Concentriren und später durch Alkoholzusatz lassen sich weitere Krystallportionen gewinnen, die stärker braun gefärbt sind und Gemenge von Mezcalin- und Anhalonidinsulfat darstellen. Schliesslich trocknet man die Mutterlauge im Vacuum ein und versetzt sie mit absolutem Alkohol. Erfolgen hierbei noch Krystallabscheidungen, so wird das Verfahren so lange wiederholt, bis das nicht mehr der Fall ist. Man kann dann sicher sein, keine nennenswerthen Mengen der genannten zwei Alkaloide in der Mutterlauge mehr zu haben. Auf diese Weise gelingt es, das Chloroformextract bis auf einen harzigen Rückstand völlig aufzuarbeiten, während von dem ätherischen Auszug eine reichliche, meist stark gefärbte Mutterlauge bleibt. Diese wird zuerst auf dem Wasserbade und später im Vacuum völlig vom Alkohol befreit und dann mit viel Wasser aufgenommen, wobei in der Regel färbende Substanzen ungelöst bleiben. Durch vorsichtigen Zusatz von Baryumchloridlösung, solange noch ein Niederschlag entsteht, werden die in der Lösung befindlichen Alkaloidsulfate in Chloride übergeführt. Nach dem Abfiltriren vom Baryumsulfat wird die Lösung concentrirt und im Vacuum stehen gelassen. Dann scheiden sich in kürzerer oder längerer Zeit, bisweilen auch erst nach Alkoholzusatz, die Nädelchen des Anhaloninchlorhydrates aus. Krystallisirt nichts mehr aus, auch nicht nach weiterem Concentriren und Alkoholzusatz, so verdünnt man die Mutterlauge mit Wasser und

fällt mit kalter wässeriger Sublimatlösung. Früher habe ich alkoholische Lösung benutzt, aber gefunden, dass man dabei Verluste erleidet, bisweilen überhaupt keine Abscheidung erhält. Durch den Zusatz von Quecksilberchlorid, den man nicht zu knapp bemessen darf, entsteht sofort ein brauner, schmieriger Niederschlag, der fest an den Wänden des Becherglases haftet. Findet durch weiteren Zusatz keine Trübung mehr statt, so giesst man die überstehende Flüssigkeit in ein anderes Gefäss. Nach längerem Stehen scheiden sich darin gelbe oder weisse Krystallwarzen ab, die auf einem Filter gesammelt werden. Der zuerst erhaltene braune Bodensatz wird für sich mit viel siedendem Wasser behandelt, worin er sich zum grössten Theil löst. Die braune Lösung entfärbt man mit Thierkohle. Aus dem Filtrat scheiden sich beim Abkühlen Tropfen aus, die zu gelblichen Krystallkugeln erstarren. Sie stellen das Quecksilberdoppelsalz des Lophophorins dar. Durch Concentriren der Mutterlaugen dieser Krystalle lassen sich noch weitere Krystallabscheidungen erhalten, die aus Quecksilberverbindungen des Anhalonidins und vielleicht noch einer oder mehrerer anderer Alkaloide bestehen, über die ich bisher noch keine näheren Angaben machen kann, da sie vorläufig nur in sehr kleiner Menge erhalten und nicht getrennt werden konnten. Auch die oben erwähnten, sich erst nach längerem Stehen abscheidenden Krystalle sind solche Quecksilberdoppelsalze,

Ehe ich zur Beschreibung der einzelnen Alkaloide übergehe, muss vorerst der Trennungsmethode des Mezcalins und Anhalonidins mit einigen Worten gedacht werden. Diese Trennung erfordert, will man nicht mit zu grossen Verlusten arbeiten, ziemlich grosse Geduld und Sorgfalt. Die ersten beiden Krystallausscheidungen bestehen in der Regel aus reinem Mescalinsulfat; es kann durch Umkrystallisiren aus Wasser oder besser aus kochendem Methylalkohol sofort in schönster Reinheit erhalten werden.

Behandelt man die späteren Krystallfractionen mit heissem Methylalkohol, so bemerkt man, dass sie sich nur theilweise lösen. Ein weisses, krystallinisches Pulver bleibt ungelöst. Aus der Lösung scheidet sich beim Erkalten zuerst reines Mezcalinsulfat aus, später undeutliche Krystalle eines Gemenges von Sulfaten beider Alkaloide. Diese, sowie der in Methylalkohol unlösliche Rückstand, der ebenfalls noch Mescalin enthält, werden vereinigt in Wasser gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Baryumchlorid in die Chloride übergeführt. Aus dem Filtrat vom Baryumsulfat, das auf dem Wasserbade concentrirt wird, scheiden sich nach mehrtägigem Stehen im Exsiccator die meist etwas rosa gefärbten, klaren Prismen des Anha-

lonidinchlorhydrates ab. Hat man viel Material verarbeitet, so kann man aus der Mutterlauge durch neue Umsetzung mit Silbersulfat wiederum Mescalinsulfat erhalten u. s. w. Es ist unumgänglich nothwendig, die Reinheit der Krystallfractionen, besonders des Anhalonidins, mit dem Mikroskop zu controliren. Besonders leicht kann man sich von der Einheitlichkeit des betreffenden Salzes überzeugen, wenn man zu einigen Tropfen der wässerigen Lösung etwas Platinchlorid bringt: Die dabei entstehenden Krystalle der Chloroplatinate sind so charakteristisch und so wenig löslich, dass auch sehr kleine Mengen von Mescalin oder Anhalonidin mit dem Mikroskop entdeckt werden können.

Mezcalinsulfat, $(C_{11}H_{17}NO_3)_2H_3SO_4 + 2H_2O$, bildet stark glänzende, flache Prismen, die mehrere Centimeter lang werden können. Es ist in heissem Wasser und heissem Methylalkohol leicht löslich und scheidet sich beim Erkalten aus. Aethylalkohol löst es sehr wenig. Das Krystallwasser wird über Schwefelsäure oder bei 100° vollständig abgegeben.

Mezcalinchlorhydrat, C₁₁H₁₇NO₃.HCl, erhält man durch Umsetzen des Sulfates in wässeriger Lösung mit Chlorbaryum. Nach Concentration im Exsiccator und schliesslichem Alkoholzusatz wird das Salz in feinen weissen Nadeln erhalten, die in Wasser äusserst leicht, etwas weniger in Alkohol löslich sind.

Mezcalinjodhydrat, C₁₁H₁₇NO₃.HJ, wird in gleicher Weise mit Baryumjodid aus dem Sulfat erhalten und bildet grosse wasserhelle, an einander gelagerte Platten, die in kaltem Wasser schwer, leichter in heissem löslich sind.

Mezcalin, C₁₁H₁₇NO₃. Versetzt man eine heisse concentrirte Lösung des Sulfates mit Natronlauge, so tritt weder sofort, noch beim Erkalten eine Abscheidung ein. Man gewinnt die freie Base durch Ausschütteln mit Chloroform, aus dessen Destillationsrückstand sie durch Aetherzusatz als feines weisses, aus mikroskopischen Nadeln bestehendes Pulver ausgefällt wird. In Wasser löst sie sich leicht mit stark alkalischer Reaction, noch leichter löslich ist sie in Alkohol und Chloroform. Benzol und wasserfreier Aether nehmen sehr wenig auf, Petroläther fast gar nichts.

Das Mezcalin ist eine sehr starke Base. Seine wässerige Lösung fällt aus Kupfersulfat-, Bleiacetat- und Zinkchloridlösungen die entsprechenden Hydroxyde und treibt aus Ammonsalzlösungen beim schwachen Erwärmen Ammoniak aus.

Beim Erhitzen im Röhrchen werden die Krystalle bei 105° weich, schmelzen aber erst unscharf zwischen 150 und 160°.

Mit Platinchlorid, Quecksilberchlorid, Goldchlorid und Kaliumquecksilberjodid geben die Lösungen der Mescalinsalze sehr gut krystallisirende Fällungen. Analysirt wurden die beiden folgenden.

Mezcalinchloroplatinat, $(C_{11}H_{17}NO_3)_2H_2PtCl_6$, bildet aus hellgelben, sehr feinen Prismen bestehende Rosetten. Die Verbindung lässt sich aus heissem Wasser, in dem sie leicht löslich ist, gut umkrystallisiren.

Mezcalinchloroaurat, C₁₁H₁₇NO₃. HAuCl₄, orangefarbige, dünne, bis zu 5 mm lange Prismen, leicht löslich in Alkohol und heissem Wasser.

Das Mezcalin ist eine tertiäre Base und verbindet sich mit Jodmethyl direct zu Mezcalin jodmethylat, $C_{11}H_{17}NO_3$. CH_3J . Farblose Prismen ohne Krystallwasser, die bei 174° schmelzen. Durch Behandlung mit frisch gefälltem Chlorsilber wird daraus das sehr leicht lösliche Chlormethylat gewonnen. Letzteres giebt mit Platinchlorid das Chloroplatinat, $(C_{11}H_{17}NO_3CH_3)_2PtCl_6$, gelbe Nädelchen, schwer löslich in Wasser.

Ueber die sonstige Constitution des Mezcalins ist bisher in Erfahrung gebracht worden, dass die drei Sauerstoffatome in Form von Methoxylgruppen darin enthalten sind, und dass eine Methylgruppe sich am Stickstoff befindet. Die Formel ist daher so zu schreiben: $C_7H_5(OCH_3)_3NCH_3$.

Behandelt man das Mezcalinsulfat in wässeriger Lösung mit Permanganat, so findet in der Kälte nur eine langsame Einwirkung statt, eine schnellere beim Erwärmen. Als Endproduct wurde eine aus Wasser in weissen, langen Nadeln krystallisirende stickstoffhaltige Säure isolirt, die sich in Alkohol und Aether leicht löst. Die Substanz schmilzt bei 169° und sublimirt oberhalb des Schmelzpunktes in schönen Prismen. Dem Licht ausgesetzt, färben sich die Krystalle gelb. Die Säure bildet ein zerfliessliches Kaliumsalz. Seine wässerige Lösung giebt mit Silber- und Kupferlösungen krystallinische Niederschläge. Ueber die Zusammensetzung der Säure können noch keine näheren Angaben gemacht werden.

Anhaloni dinchlorhydrat, C₁₂H₁₅NO₃.HCl, wird auf die oben beschriebene Art in harten, durchsichtigen Prismen von 2—3 mm Länge erhalten, die sich in Wasser leicht lösen und kein Krystallwasser enthalten.

Anhalonidinsulfat, $(C_{12}H_{15}NO_3)_2H_2SO_4$, wird aus dem Chlorhydrat durch Behandeln mit Silbersulfat gewonnen und krystallisirt ohne Krystallwasser in weissen, nicht glänzenden, zu Kugeln vereinigten Nadeln, die gern an den Wänden der Krystallisationsschalen

hinaufkriechen. Dieses Salz löst sich leicht in Wasser, fast gar nicht in Alkohol.

Anhalonidinjodhydrat, C₁₂H₁₅NO₂.HJ, erhält man durch Umsetzen des Sulfates mit Baryumjodid in wässeriger Lösung in langen Nadeln, die sich leicht in Wasser und Alkohol lösen.

Die freie Base, C₁₂H₁₅NO₃, ist in Wasser leicht löslich, kann daher weder durch Ammoniak, noch durch fixes Alkali abgeschieden werden. Man gewinnt sie durch Ausschütteln mit Chloroform, von dem das Anhalonidin in reichlicher Menge aufgenommen wird. Nach dem Abdestiliren desselben verbleibt ein krystallinischer Syrup, der mit heissem Benzol behandelt wird, aus dem sich beim Erkalten das Alkaloid in gelblichen, sehr kleinen Oktaëdern abscheidet. Es löst sich gar nicht in Petroläther, wenig in wasserfreiem Aether, leicht in Wasser, Alkohol, Chloroform und heissem Benzol. Die wässerige Lösung reagirt sehr stark alkalisch, fällt Kupfersulfat, Bleiacetat- und Silbernitratlösungen und treibt aus Ammonsalzen beim Erwärmen Ammoniak aus. Die krystallisirte Base erweicht bei 155° und schmilzt bei 159° unter Braunfärbung.

Die früher von mir gemachte Angabe, dass die Lösungen des Anhalonidins die Polarisationsebene nach links drehten, ist irrthümlich und wohl durch nicht ganz reines Material verursacht worden. Das Alkaloid ist optisch inactiv.

Die Anhalonidinsalze und auch die freie Base haben die Neigung, sich in Lösungen auch bei Abschluss des Lichtes röthlich zu färben.

Die üblichen Alkaloidreagentien bilden mit Anhalonidin meist sehr schön krystallisirende Doppelsalze, von denen hier nur zwei näher beschrieben werden sollen.

Anhalonidinchloroplatinat, $(C_{12}H_{15}NO_3)_2H_2PtCl_6$, scheidet sich bei Zusatz von Platinchlorid zu einer wässerigen Anhalonidinsalzlösung sofort krystallinisch ab und bildet dünne, gelbe Tafeln, die sich gern zu dendritischen und farnwedelartigen Aggregaten vereinigen. Die Verbindung ist in kaltem Wasser sehr wenig löslich, heisses löst mehr davon.

Anhalonidinchloroaurat, C₁₂H₁₅NO₃.HAuCl₄, entsteht auf analoge Weise und krystallisirt in flachen, hellgelben, zu Kugeln vereinigten Prismen, die ziemlich zersetzlich sind. Die Lösung färbt sich schnell roth. Die Krystalle schmelzen bei 152° und lösen sich leicht in Alkokol und heissem Wasser.

Das Anhalonidin enthält 2 Methoxylgruppen, aber keine Methylimidgruppe. Es ist eine tertiäre Base. Ueber die Bin-

dung des dritten Sauerstoffatomes konnte bisher aus Mangel an Material nichts ermittelt werden.

Anhalonin, C₁₂H₁₅NO₃. Ueber die Eigenschaften dieses Alkaloides, seines Chlorhydrates und Chloroplatinates hat L. Lewin schon in diesem Archiv (a. a. O.) ausführlich berichtet. Ich habe noch folgende Verbindungen dargestellt:

Anhaloninjodhydrat, C₁₂H₁₅NO₃.HJ, bildet sich beim Einleiten von Jodwasserstoff in eine ätherische Anhaloninlösung in schwach gelb gefärbten Nadeln, die sich leicht in Wasser und Alkohol lösen.

Anhaloninchloroaurat, C₁₂H₁₅NO₃·HAuCl₄, fällt bei Zusatz von Goldehlorid zu einer Lösung des Chlorhydrates als schweres, hellgelbes Pulver aus, das, unter dem Mikroskop betrachtet, aus flachen, zu Dendriten vereinigten Prismen besteht. Es ist schwer löslich in Alkohol und kaltem Wasser, leichter in heissem. Infolge seiner Zersetzlichkeit färbt es sich rasch dunkelbraun.

Das Anhalonin verhält sich wie eine secundäre Base, denn es bildet eine Nitrosoverbindung, die in Wasser unlöslich ist, aus Alkohol in Prismen krystallirt und bei 58° schmilzt. Beim Behandeln mit Jodmethyl entsteht keine Ammoniumbase, sondern ein methylirtes Anhalonin.

Methylanhaloninjodhydrat, C₁₃H₁₇NO₃·HJ, krystallisirt aus Wasser in weissen, feinen Nadeln. Diese Krystalle, die in heissem Wasser sehr löslich sind, verhalten sich eigenthümlich. Lässt man eine heissgesättigte, wässerige Lösung abkühlen, so erstarrt diese zuerst zu einer weisslichen, anscheinend homogenen Masse von Butterconsistenz, die unter dem Mikroskop eine feine Netzwerkzeichnung ohne krystallinische Structur erkennen lässt. Bald zeigen sich dann einzelne aus weissen Nadeln bestehende Kugeln, bis schliesslich das Ganze krystallinische wird. Kalilauge bewirkt in der Lösung des Salzes eine krystallinische Abscheidung. Dies sowohl wie auch das Fehlen der Lähmung der motorischen Nervenendigungen beim Thierversuch spricht gegen eine quaternäre Base.

Methylanhaloninchlorhydrat, C₁₃H₁₇NO₃·HCl, wird durch Behandeln des Jodhydrates mit frisch gefälltem Chlorsilber erhalten und bildet farblose Nadeln, die in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich sind. Platinchlorid fällt aus der wässerigen Lösung das Methylanhaloninchloroplatinat, (C₁₃H₁₇NO₃)₂H₂PtCl₆, in feinen, sternförmig gruppirten Prismen, die sich aus heissem Wasser umkrystallisiren lassen.

Ueber das Jodmethylat des Methylanhalonins kann ich vorläufig

nichts Näheres mittheilen. Doch kann hinsichtlich der Constitution des Anhalonins hier noch angeführt werden, dass es eine Methoxylgruppe enthält. Die Prüfung auf an den Stickstoff gebundenes Methyl verlief, wie vorauszusehen war, resultatlos.

Ueber die Bindung der beiden anderen Sauerstoffatome konnte bisher nichts ermittelt werden. Nach der Unlöslichkeit der Base in Alkalien zu schliessen, sind Hydroxylgruppen nicht vorhanden.

Die Reingewinnung des 4. Alkaloides, das ich Lophophorin genannt habe, ist, wie bereits oben geschildert ist, mit Schwierigkeiten verknüpft, die bisher nur die Darstellung kleiner Mengen erlaubt haben. Die Quecksilberdoppelverbindung, die in kaltem Wasser sehr schwer löslich ist, wird mit Schwefelwasserstoff versetzt und die vom Quecksilbersulfid befreite Lösung auf dem Wasserbade concentrirt, wobei man zweckmässig die stark saure Reaction durch Alkali etwas abstumpft. Dann setzt man Ammoniak im Ueberschuss zu und schüttelt wiederholt mit Aether. Der Destillationsrückstand des Schütteläthers wird sorgfältig mit Salzsäure neutralisirt und im Vacuum eingetrocknet. Es hinterbleibt ein gelblicher oder bräunlicher zäher Syrup, der nach dem Uebergiessen mit absolutem Alkohol allmählich zu einem Krystallbrei erstarrt. Man überzeugt sich mittelst des Mikroskops, ob die Krystalle ausschliesslich aus Drusen feiner Nädelchen bestehen. Ist dies der Fall, so saugt man ab und krystallisirt nochmals aus Alkohol um. Finden sich aber, was bisweilen vorkommt, noch einzelne dicke wetzsteinförmige Krystalle dazwischen. so behandelt man die Krystalle, nachdem man die Mutterlauge abgegossen hat, in der Kälte mit verdünntem Alkohol, worin sich das Lophophorinchlorhydrat löst, und wiederholt dies unter Umständen noch ein- bis zweimal.

Lophophorinchlorhydrat, C₁₃H₁₇NO₃. HCl, bildet kugelförmige Aggregate von mikroskopischen Nädelchen, die in Wasser und heissem Alkohol sehr leicht löslich sind.

Die freie Base wird durch Zusatz von freiem Alkali zu einer Lösung des Chlorhydrates in farblosen öligen Tropfen erhalten, die sich leicht in Alkohol, Aether, Chloroform und Petroläther lösen, aber aus diesen Lösungsmitteln nicht krystallisiren. Sie ist optisch inactiv.

Lophophorinchloroplatinat, $(C_{13}H_{17}NO_3)_2H_2PtCl_c$, scheidet sich bei Zusatz von Platinchlorid zur concentrirten wässerigen Lösung des Chlorhydrates als amorphes, gelbes Pulver ab, das erst nach einiger Zeit krystallinisch wird. Bei Anwendung verdünnter Lösungen bilden sich allmählich kleine, goldgelbe, besenförmig vereinigte Nadeln, die in Wasser und Alkohol etwas löslich sind.

Hinsichtlich der Constitution des Lophophorins hat bisher nur ermittelt werden können, dass ein Sauerstoffatom in einer Methoxylgruppe vorhanden ist. Da sich die freie Base in Kalilauge nicht löst, ist keines der beiden anderen Sauerstoffatome in einer Hydroxylgruppe gebunden.

Alle Mezcalakaloide geben mit salpetersäurehaltiger Schwefelsäure eine dunkelviolettrothe Färbung. Mit concentrirter Schwefelsäure betupft, färben sie sich eitronengelb, beim Erwärmen wird die Lösung violett. Dieselbe Färbung entsteht in der Kälte, wenn man das Alkaloid mit Zucker mischt und concentrirte Schwefelsäure hinzufügt.

In welchen Mengenverhältnissen diese Alkaloide nebeneinander in der Droge vorkommen, lässt sich nur annähernd bestimmen. Das Mezcalin überwiegt am meisten. Die Mescal-Buttons enthalten davon 4,6—6,8 pro Mille. Die Ausbeute an Anhalonidin und Anhalonin bewegt sich in niedrigeren Zahlen: jedes konnte in der Höhe von 1,1—1,9 pro Mille isolirt werden. Die Gewinnung des Lophophorins endlich ist mit solchen Versuchen verbunden, dass es nur in ganz kleinen Mengen erhältlich ist.

Pharmakologischer Theil.

I. Pellotin.

a) Wirkung auf Thiere.

Ueber die pharmakologischen Eigenschaften des Pellotins sind bereits in meiner ersten Mittheilung in diesem Archiv Angaben und Versuchsprotokolle niedergelegt worden. Bei dem weiterem Studium der Pellotinwirkungen ist mir noch Einiges bekannt geworden, was hier nachgetragen werden soll. Zum grossen Theil sind diese Beobachtungen in summarischer Form bereits veröffentlicht. 1)

Injicirt man Fröschen 8—10 mg Pellotin, so tritt nach 30 bis 40 Minuten eine erhebliche Steigerung der Reflexerregbarkeit ein, in der Regel kommt es dann zu tetanischen Anfällen, die 1 bis 3 Tage lang auslösbar sind. Längere Zeit bleibt noch eine erhöhte Reflexerregbarkeit bestehen. Die Krampfanfälle sind in der Regel beim Beginn von einem eigenthümlichen Schrei begleitet.

Bei grösseren Dosen (0,02-0,03 g) geht das tetanische Stadium mehr oder weniger schnell in eine starke Lähmung über, und das Thier liegt vollkommen reactionslos da. Die Muskeln sind sowohl vom Nerven aus wie durch directe Reize gut erregbar.

¹⁾ Ueber Pellotin. Therap. Monatshefte. 1896. Juni.

Ehe es bei der Application kleiner Dosen zum Auftreten der erhöhten Reflexerregbarkeit kommt, also ungefähr 20 Minuten nach der Einführung des Pellotins, zeigt der Frosch einen leicht narkotischen Zustand, springt nur träge auf stärkere Reize und tolerirt unnatürliche Lagen.

Dieses Stadium ist nur von kurzer Dauer. Die eintretende Erhöhung der Reflexerregbarkeit lässt sich daran erkennen, dass die Sprünge abnorm gross ausfallen, und das Thier dabei auf die Seite fällt. Dieser eben erwähnte narkotische Zustand ist bei grösseren Dosen nur vorübergehend oder gar nicht wahrnehmbar. Er ist dagegen deutlich ausgesprochen bei Dosen von 5—10 mg, wo man ihn bisweilen 30 Minuten lang beobachten kann.

Ich schliesse noch einige Versuchsprotokolle an.

Versuch am 25. Oct. 1894.

- 3 h. 36 m. R. esculenta erhält $0,005~\mathrm{g}$ Pellotin hydrochloric. in den Brustlymphsack.
- 4 h. 10 m. Deutliche Narkose. Das Thier erträgt die Rückenlage. Die Athmung ist verlangsamt. Die Reflexerregbarkeit ist etwas herabgesetzt.
- 4 h. 45 m. Beginnende Reflexsteigerung. Beim Springen werden die Beine seitlich geschleudert. Wagerechtstellung der Oberschenkel. Krampfathmen.

Versuch am 24. Oct. 1894.

- 5 h. 10 m. R. esculenta erhält 0,030 g Pellotin hydrochloric. in den Brustlymphsack.
 - 5 h. 30 m. Gesteigerte Reflexerregbarkeit. Spreizen der Zehen.
 - 5 h. 55 m. Ohne äussere Veranlassung starker tetanischer Anfall.
 - 6 h. 15 m. Beginnende Parese.

Am nächsten Morgen ist das Thier völlig gelähmt. Die Muskeln sind sowohl vom Nerven aus, wie bei directer Reizung gut erregbar.

Die tetanischen Krämpfe lassen sich ebenso, wie es geschildert worden ist, bei Thieren hervorrufen, denen das Grosshirn zerstört worden ist.

Auf die Schlagfolge des Froschherzens hat das Pellotin keinen erheblichen Einfluss. Nur eine geringe Verminderung der Frequenz ist wahrzunehmen.

Versuch am 17. Oct. 1894.

Esculenta.	Pulse in 1 Minute
4 h. 45 m.	35
4 h. 50 m.	35
4 h. 55 m.	35
4 h. 59 m.	36
5 h. — m.	- 0,02 Pellot. hydrochloric.
5 h. 8 m.	31
5 h. 13 m.	28

Esculenta.	Pulse in 1 Minute
5 h. 20 m.	27 Erhöhte Reflexe.
5 h. 27 m.	26
5 h. 50 m.	26
6 h. 11 m.	24
6 h. 20 m.	21
6 h. 28 m.	20 Das Herz ist blass und wenig gefüllt.

Am nächsten Tage 9 h. 48 m. Vormittags schlägt das Herz mit derselben Häufigkeit.

Injectionen von Atropin haben auf diese Erscheinung keine Wirkung. An Kaninchen wirken Dosen von 0,04 g Pellotin. hydrochloric. pro Kilo so gut wie gar nicht. Nach 0,05—0,07 g macht sich ein kurzdauerndes Stadium der Narkose bemerkbar, in dem das Thier mit ausgestreckten Extremitäten und herabgesunkenem Kopfe auf dem Bauche liegt. Aus diesem Zustand ist es durch Berührung und Geräusche leicht zu erwecken, fällt aber bald in ihn zurück. Die Respirationsfrequenz ist kaum verändert. Nach ungefähr 30 Minuten zeigt sich Zittern, Zucken der Ohren und unaufhörliches Kauen. Das Thier läuft mit Drahtbeinen, hat kleine Convulsionen, bis dann auf einmal ein heftiger tetanischer Anfall ohne oder mit äusserem Anlass sich einstellt, dem noch mehrere folgen. Bei Dosen von 0,09—0,1 g pro Kilogramm bei subcutaner Application, von 0,06 g bei intravenöser Zufuhr gehen die Thiere in einem dieser Anfälle zu Grunde.

Was den Einfluss auf Herz und Blutdruck angeht, so tritt bei Kaninchen im Beginn der Vergiftung eine Pulsverlangsamung ein, die bald wieder schwindet. Der Blutdruck wird so gut wie gar nicht verändert. Erst grosse Mengen bewirken ein starkes Absinken, wohl infolge der Lähmung centralnervöser Apparate. Diese Beobachtung lässt sich indessen nur an eurarinisirten und künstlich respirirten Thieren machen, weil anderenfalls der Tod sehon vorher im tetanischen Anfall eintritt. Beim nicht eurarinisirten Thier findet während der Anfälle ein starkes Ansteigen des Blutdruckes statt.

Versuch am 28. Mai 1895.

Kaninchen, 1,77 kg schwer. Tracheotomie, Canüle in der V. saphena dextr., Carotis sinistra am Manometer, 1,5 mg Curarin intravenös. Künstliche Respiration.

Zeit	Mittl. Druck in mm Hg.	Bemerkungen
10 h. 6 m.	90	
10 h. 11 m.	90	
10 h. 12 m.		Injection von 0,02 g Pellotinchlor-
		hydrat. Unmittelbar darauf
10 h. 14 m.	130	Ansteigen des Druckes.
10 h, 19 m.	120	

Zeit	Mittl. Druck in mm Hg.			
10 h. 20 m.	108	0,02	g Peloti	nchlorhydrat.
10 h. 24 m.	92			
10 h. 27 m.		0,02	=	=
10 h. 28 m.	95			
10 h. 35 m.	76	0,02	=	s .
10 h. 41 m.			Versuch	abgebrochen.

Versuch am 29. Mai 1895.

Kaninchen, 1,85 kg schwer. Cantile in der V. saphena dextr. Carotis sinistra am Manometer. Kein Curarin.

Zeit	Mittl. Druck in mm Hg.	Pulse in 20 S.	Bemerkungen
4 h. 23—32 m.	128	80	<u> </u>
	120		0,01 g Pellotinchlorhydrat.
4 h. 33 m.			o, or g renormemorny arac.
4 h. 33-36 m.	130	68	
4 h. 37 m.			0,01 = =
4 h. 38 m.	127	64	
4 h. 43 m.	127		0,01 = =
4 h. 50 m.	123	68	0,02 = =
4 h. 55 m.	140	_	
5 h. 5 m.	134	76	
5 h. 6 m.	_		0,02 = =
5 h. 8 m.	148		Krämpfe.
5 h. 11 m.	160		Heftige Krämpfe.
5 h. 14 m.	160	· —	= =
5 h. 24 m.	130		0,04 g Pellotinchlorhydrat. Starker Tetanus Exitus

Bei Katzen tritt nach 0,04 g des Chlorhydrates nur Erbrechen und sehr klägliches Schreien auf. 0,06 — 0,09 g pro Kilogramm bewirken ausserdem Speichelfluss, starke Erweiterung der Pupillen, heftige Erregungserscheinungen, Zuckungen in den Ohren und schliesslich eine kürzere oder längere Reihe tetanischer Krampfanfälle. Eine narkotische Wirkung des Pellotins lässt sich hier nicht beobachten.

Das Nähere ersieht man aus folgenden Versuchsprotokollen.

Versuch vom 26. Oct. 1893.

Graue Katze, 2,8 kg schwer.

- 9 h. 56 m. 0,175 g Pellotinchlorhydrat subcutan.
- 10 h. 2 m. Erbrechen. Pupillen dilatirt. Das Thier schreit unaufhörlich.
- 10 h. 8 m. Ohne äusseren Reiz auftretendes Zusammenzucken. Fällt nieder und bleibt lang ausgestreckt liegen.
- 10 h. 15 m. Nystagmus. Das Thier schreit äusserst kläglich. Jede Berührung wird mit heftigem Schreien beantwortet.
- 11 h. 8 m. Beim Anklopfen an den Käfig erfolgen drei heftige Krampfanfälle mit Trismus und Opisthotonus.
 - 11 h. 10 m. Erneuter Anfall von 45 Secunden Dauer.

Am Nachmittag ist das Thier anscheinend ganz wieder hergestellt.

Versuch vom 27. Febr. 1897.

Schwarze Katze, 2,8 g schwer.

9 h. 9 m. 0,25 g Pellotinchlorhydrat subcutan.

9 h. 12 m. Das Thier schreit heftig, speichelt stark, zeigt erwei-

terte Pupillen und liegt mit weit gespreizten Beinen da.

- 9 h. 13 m. Kleine tetanische Krampfanfälle mit Trismus und Opisthotonus während 5 Minuten. Dann liegt das Thier still mit ausgestreckten Extremitäten, an denen die Krallen weit vorgeschoben sind. In Zwischenräumen schreckt es zusammen. Starke Salivation.
- 9 h. 35 m. Die Erschütterungen des Körpers werden häufiger und stärker. Ohrenzuckungen.
- 9 h. 40 m. Typischer tetanischer Anfall von längerer Dauer. Nachher ist das Thier total erschöpft.
- 12 h. m. Eine gewisse Mattigkeit abgerechnet, scheint das Thier wieder hergestellt zu sein.

Auch an Hunden sind einige Versuche mit Pellotin angestellt worden, aber im Ganzen mit negativem Erfolg. Hunde scheinen gegen dieses Alkaloid sehr tolerant zu sein. Ich habe weder nach kleinen, noch nach grösseren Dosen eine deutliche Wirkung wahrnehmen können. So gab ich z. B. einem Hunde von 7 Kilo Gewicht 0,35 g Pellotin hydrochloric. Es zeigten sich aber weder Somnolenz, noch Erregungszustände.

Die Ausscheidung des Pellotins scheint bei Thieren und, wie ich gleich hinzufügen will, auch beim Menschen durch die Nieren zu erfolgen, und zwar in unveränderter Form. Ich habe einige Male aus dem Harn sehr kleine Mengen eines Alkaloids gewinnen können, das die Reactionen des Pellotins gab.

b) Wirkung auf den Menschen.

Auch über Versuche an gesunden Menschen mit Pellotin ist schon früher berichtet worden. Es ging aus ihnen hervor, dass Dosen von 0.05-0.06 g, die per os genommen worden waren, innerhalb von 2 Stunden ein ausgesprochenes Müdigkeitsgefühl und Schwere der Glieder und Augenlider hervorriefen. Diese Wirkung blieb ungefähr während 1-2 Stunden bestehen. Ausserdem trat stets eine Verlangsamung des Pulses ein.

Diesen Angaben habe ich nur wenig Neues hinzuzufügen. Die Versuche sind mit grösseren Dosen (0,08-0,24 g Pellotinchlorhydrat) wiederholt worden, hauptsächlich aus dem Grunde, um zu erfahren, ob bei höheren Gaben sich Visionen, wie sie nach dem Genuss des Pellote auftreten sollen, beobachten liessen. Doch konnte ich niemals etwas Derartiges wahrnehmen und bemerke nur noch, dass auch bei diesen grossen Mengen ich eigentlich keine unangenehmen Em-

pfindungen gehabt habe. Nur bei der grössten Dosis von 0,24 g, die Abends genommen worden war, trat, als ich trotz grösster Müdigkeit dem Einschlafen möglichst lange zu widerstehen suchte, um etwaige Gesichtsempfindungen zu beobachten, eine Art Schwindelgefühl auf. Indessen hatte auch diese grosse Menge am nächsten Morgen keine unangenehmen Nachwirkungen.

Es lag nahe, nach den oben geschilderten Beobachtungen die therapeutische Wirkung des Pellotins zu studiren. Solche Versuche sind zuerst von Jolly in der psychiatrischen und Nervenklinik der Charité an etwa 40 Patienten angestellt worden. 1) Das Mittel wurde theils innerlich, theils subcutan gegeben, und zwar in Dosen von 0,04—0,08 g des salzsauren Salzes. Die hypnotische Wirkung entspricht nach Jolly etwa derjenigen einer Trionaldosis von 1 g oder einer Chloraldosis von 1,5—2,0 g. Eine anästhesirende Wirkung wurde nur ausnahmsweise beobachtet. Von Nebenwirkungen traten, abgesehen von der inconstanten Pulsverlangsamung, Schwindel, Wärmegefühl im Kopfe und allgemeine Unruhe vor dem Einschlafen auf. Irgendwie bedenkliche Erscheinungen wurden in keinem Falle beobachtet.

In der 1. Wiener psychiatrischen Klinik ist sodann das Pellotin von Pilez²) bei 58 Fällen von Agrypnie angewendet worden, und zwar ausschliesslich subcutan in Dosen von 0,04—0,06. In 29 Fällen wurde ein vollständiger Erfolg erzielt, in 17 Fällen war der Erfolg mittelmässig, und bei 12 Kranken blieb die Wirkung aus. Pilez hat in keinem Falle irgend welche unangenehme Zufälle gesehen und bezeichnet das Pellotin als ein zwar nicht absolut zuverlässiges, aber brauchbares Hypnoticum.

Auch Hutchings³), der das Mittel im St. Lawrence State Hospital an elf geisteskranken Patienten über 100 mal angewendet hat, äussert sich günstig darüber. Es wurden Dosen von 0,015—0,03 g subcutan und per os gegeben. Der bewirkte Schlaf war ruhig und natürlich, die Patienten erwachten frisch und ruhig. In einigen Fällen, wo der hypnotische Effect fehlte, trat wenigstens eine beruhigende Wirkung ein. Schwindel wurde öfters beobachtet, auch Nausea und Erbrechen 1 Stunde nach der Injection. In einem Falle ist Pellotin

¹⁾ Jolly, Ueber Pellotin als Schlafmittel. Deutsche med. Wochenschrift, 1896 und: Ueber die schlafmachende Wirkung des Pellotinum muriaticum. Therap. Monatshefte. 1896.

²⁾ Wiener klin. Wochenschrift. 1896. Nr. 48.

³⁾ Report on the use of Pellotine as a sedative and hypnotic. State Hospitals Bulletin. 1897, Nr. 1.

3 Wochen lang (täglich 0,015 g zweimal) mit sehr guten Erfolg verabreicht worden.

Ungünstiges wird von Langstein¹) und Nagy²) berichtet. Ersterer injicirte einem Tabiker 0,01 g Pellotin und erlebte dabei einen tiefen Collaps. Nagy hat in der Landesirrenanstalt zu Hermannstadt in 10 Fällen die Gaben von 0,02—0,08 g Pellotin ohne jeden Erfolg angewendet.

Aus diesen Mittheilungen scheint mir hervorzugehen, dass das Pellotin ein zwar nicht absolut sicheres (welches Hypnoticum wäre das?), aber doch ungefährliches Schlafmittel ist. Ob der von Langstein beobachtete Collaps nach 1 Centigramm wirklich durch das Medicament allein verschuldet ist, muss nach den von anderen Seiten gemachten Erfahrungen bezweifelt werden.

Leider wird die allgemeinere Einführung des Pellotins durch die ausserordentlich schwierige Beschaffung der Mutterdroge sehr erschwert.

II. Mezcalin.

Zu den Versuchen ist das chlorwasserstoffsaure Salz benutzt worden, das vor dem Sulfat den Vorzug der leichteren Löslichkeit in Wasser hat.

In meiner früheren Mittheilung wurde über das Mezcalin (dort als Alkaloid A bezeichnet) gesagt, dass esbei Fröschen ohne vorherige Erregung eine Lähmung gewisser Theile des Centralnervensystems bewirkt. Diese Angabe kann ich jetzt auf Grund weiterer Versuche mit ganz reinem Material völlig aufrecht halten. Injicirt man Fröschen Dosen von 0,015-0,03 g des Chlorhydrats, so bildet sich innerhalb von 5-15 Minuten ein narkotischer Zustand aus. Das Thier behält, vorsichtig in die Rückenlage gebracht, dieselbe bei. Das Springen geschieht mit gewohnter Geschicklichkeit, aber nur auf äusseren Reiz. Die Reflexerregbarkeit nimmt nach und nach ab, die Athmung wird oberflächlich. Der Sprung fällt zusehends ungeschickter aus. Bald ist das Thier der wachsenden Parese wegen gar nicht mehr im Stande zu springen und antwortet auf stärkere Reize durch einige uncoordinirte Bewegungen der Extremitäten oder Muskelzuckungen. In diesem Stadium wird die hockende Stellung natürlich aufgegeben, und das Thier liegt platt auf der Unterlage. Das Verhalten der Athmung ist sehr von der Grösse der Dosis abhängig. Bei kleinen Gaben bleibt die Respiration zwar oberflächlich und ver-

¹⁾ Prag. med. Wochenschrift, 1896. Nr. 40.

²⁾ Ung. med. Presse. 1897. Nr. 8.

langsamt, aber doch rhythmisch erhalten. Dann erholen sich die Thiere allmählich wieder, und die Beweglichkeit kehrt langsam (ca. 6 Stunden nach der Vergiftung) zurück. Bei grösseren Dosen hört die Athmung sehr bald ganz auf, und die Lähmung der Extremitäten wird ganz vollkommen. Das Herz arbeitet dabei langsam, aber regelmässig und kräftig weiter. Die elektrische Reizung der Muskeln vom Nerven aus ist wirksam.

Versuch vom 26. April 1896.

- 11 h. 12 m. R. esculenta erhält 0,015 g Mezcalin. hydrochlor.
- 11 h. 20 m. Rückenlage wird beibehalten. Springen geht gut von Statten.
 - 11 h. 27 m. Das Thier springt ungeschickt. Athmung oberflächlich.
- 11 h. 35 m. Kneifen mit der Pincette wird durch uncoordinirte Bewegungen der Extremitäten beantwortet.
 - 11 h. 44 m. Die hockende Stellung ist aufgegeben. Respiration selten.
- 5 h. m. Die hinteren Extremitäten beginnen kräftige Bewegungen zu machen. Vorderbeine noch gelähmt. Am nächsten Morgen ist das Thier normal.

Bei warm blütigen Thieren gelingt es nicht, durch Mezcalin ein klares Vergiftungsbild zu erhalten. Bei Kaninchen sind 0,1 bis 0,25 g Chlorhydrat pro Kilo Körpergewicht ohne jede sichtbare Wirkung. Eine grosse Katze bekam nach 0,1 g Erbrechen und zwei diarrhoische Stühle. Sie schien etwas träge und matt, schwankte auch ein wenig beim Sitzen, aber ausser diesem somnolenten Zustand konnten keine weiteren Wirkungen wahrgenommen werden. Ebenso wenig ergebnissreich war ein Versuch an einem 6,1 kg schweren Hunde, der 0,2 g subcutan erhielt. Von Somnolenz war bei diesem Thiere nichts zu bemerken. Auffallend war nur, dass er nach eirea 1 Stunde zu winseln und zu bellen begann, aber nicht gegen den Beobachter, sondern nach der entgegengesetzten Seite des Käfigs. Beim Anrufen drehte er sich um und wedelte. Dieses eigenthümliche Benehmen blieb längere Zeit bestehen.

Ueber die Wirkungen des Mezcalins auf den Menschen wird in einem besonderen Abschnitt gemeinschaftlich mit den anderen Pellote-Alkaloiden berichtet werden.

III. Anhalonidin.

Die Wirkungen des Anhalonidins auf Frösche ähneln in vielen Punkten sehr denen des Pellotins. Injicirt man den Thieren 0,02 bis 0,025 g des chlorwasserstoffsauren Salzes, so bildet sich ebenfalls eine Art von narkotischem Zustand oder Lähmung aus. Die Thiere springen nur auf Reize. Die Athmung hört auf und geschieht nur

reflectorisch. Die hockende Stellung wird verlassen, und der Kopf sinkt herab. Nach 40—50 Minuten stellen sich die ersten Zeichen der erhöhten Reflexerregbarkeit ein. Die Hinterbeine werden beim Springen stark geschleudert. Das Thier fängt wieder an, spontan zu athmen. Dies Stadium der erhöhten Reflexerregbarkeit mit Spreizen der Zehen und eigenthümliche Bewegungen entwickelt sich sehr langsam und bleibt verschieden lange bestehen. Je höher die Dose gegriffen ist, um so rascher treten typische tetanische Krämpfe ein, die, wie das untenstehende Protokoll zeigt, ausserordentlich lange bestehen bleiben können, die andererseits bei ein wenig höheren Dosen sehr rasch einer completen Lähmung Platz machen.

Gaben von 0,03-0,05 g Chlorhydrat lassen den Tetanus überhaupt nicht oder nur in ganz geringer Andeutung wahrnehmen. Diese Grenzen haben neben der centralen Wirkung noch eine peripherische, sie lähmen curarinartig die Endapparate der motorischen Nerven.

Die Wirkung auf das Froschherz ist ebenso unbedeutend, wie die des Pellotins.

Versuch vom 25. Nov. 1896.

- 10 h. 20 m. Mittelgrosse Esculenta erhält 0,01 g Anhalonidin. hydrochloric. in den Brustlymphsack.
 - 10 h. 40 m. Motilität geringer. Respiration reflectorisch.
 - 11 h. m. Rückenlage wird ertragen.
 - 11 h. 10 m. Geringe Steigerung der Reflexerregbarkeit.
- 12 h. 15 m. Spontane Respiration. Rückenlage wird nicht mehr ertragen. Beim Sprung starkes Schleudern der Hinterbeine.
- Am 26. Nov. Steifheit der Extremitäten, Spannen der Schwimmhäute. Sehr gesteigerte Reflexe.
 - Am 27. Nov. Auf Berührung starker Tetanus.
- Am 1. Dec. Das Thier bekommt auf Reiz sehr heftige tetanische Krämpfe.
 - Am 5. Dec. Es gelingt, noch einen kurzen Tetanus auszulösen.
 - Am 10. Dec. Bemerkbare Erhöhung der Reflexerregbarkeit.

Versuch vom 24. Nov. 1896.

- $4\ h.\ 1\ m.$ Mittelgrosse Temporaria erhält $0{,}025\ g$ Anhalonidinchlorhydrat in den Brustlymphsack.
 - 4 h. 50 m. Reflectorische Athmung. Rückenlage wird ertragen.
- 5 h. 30 m. Allmählich zunehmende Erregung bis zu kleinen Streck-krämpfen.
 - 6 h. 30 m. Status idem.

Am nächsten Morgen complete Paralyse. Reize werden nur mit Einziehen der Bulbi beantwortet. Vom frei präparirten Nerven aus sind die Muskeln nicht erregbar, reagiren aber gut auf directe Reizung. Das freigelegte Herz pulsirt kräftig und regelmässig 22 mal in der Minute.

Die Wirkung des Anhalonidins auf Warmblüter ist sehr gering. Es ist mir nicht gelungen, bei einer Katze mit 0,08 g Chlorhydrat pro kg etwas anderes hervorzurufen, als eine 2 Stunden dauernde Salivation. Bei Kaninchen sind subcutane Dosen von 0,05 bis 0,1 g pro Kilogramm vollständig ohne Wirkung. Eine Steigerung der Gaben habe ich bei der Kostbarkeit des Materiales aus leicht begreiflichen Gründen unterlassen.

IV. Anhalonin,

Die pharmakologische Wirkung des Anhalonins hat L. Lewin bereits auf Grund mehrerer Versuche eingehend geschildert. Nach seinen Mittheilungen kommt dem Alkaloid eine ausschliesslich erregende Wirkung auf gewisse Theile des Centralnervensystems zu. Ich glaube nicht, dass damit die Deutung der Anhaloninwirkung ganz erschöpft ist, sicherlich nicht, soweit Frösche in Frage kommen. Injicirt man solchen Thieren 5-10 mg, so entsteht nach 1/2-3/4 Stunde eine deutlich erhöhte Reflexerregbarkeit. Aber ehe diese sich ganz entwickelt, beobachtet man, genau wie beim Pellotin, einen Lähmungszustand, der sich durch Trägheit, Unlust oder Unfähigkeit zum Springen, Ertragen abnormer Stellungen und Nachlassen und schliesslich Aufhören der Athmung zu erkennen giebt. Dieses Stadium besteht für sich allein nur kurze Zeit, weil sich bald die Zeichen der gesteigerten Erregbarkeit dazu gesellen. Aber erst nach einiger Zeit, wenn diese bereits einen hohen Grad erreicht hat, schwinden die Lähmungssymptome, die Respiration kehrt wieder, und das Thier tolerirt nicht mehr die Rückenlage.

Versuch am 4. Dec. 1897.

- 12 h. 2 m. R. esculenta erhält 5 mg Anhalonin. hydrochloric. in den Brustlymphsack.
 - 12 h. 8 m. Respiration verlangsamt.
- 12 h. 15 m. Bewegt sich sehr träge. Die Reflexerregbarkeit eher etwas vermindert.
- $12\ h.\ 17\ m.$ Die Rückenlage wird ertragen. Der Kopf sinkt zu Boden.
 - 12 h. 23 m. Steigerung der Reflexe. Spreizen der Zehen.
- 3 h. m. Athmung tief und frequent. Steifigkeit der Extremitäten. Sehr erhöhte Erregbarkeit.
- 5 h. m. Die Rückenlage wird nicht mehr ertragen. Die Erregung besteht noch bis nächsten Tag.

Versuch am 6. Dec. 1897.

- 10 h. 2 m. Grosse Esculenta erhält 0,01 g Anhalonin. hydrochloric.
- 10 h. 20 m. Respirationsstillstand. Rückenlage wird ertragen. Das Thier springt nur auf starke Reize.

- 10 h. 30 m. Zunehmende Erregbarkeit. Das Thier reagirt auf leise Berührungen mit tetanischen Streckungen der hinteren Extremitäten. Vordere Extremitäten etwas gelähmt. Kopf ist auf den Boden gesunken.
 - 10 h. 45 m. Starker Tetanus.
- 11 h. 15 m. Lähmung. Reize werden nur mit schwachen Zuckungen der Oberschenkel beantwortet.
- 3 h. m. Immer noch gelähmt. Respiration von normaler Frequenz.
- 3 Stunden später wieder starker Tetanus, der sich am 3. Tage noch hervorrufen lässt.

Nicht ganz so deutlich ist die vorhergehende Lähmung bei Kaninchen wahrzunehmen, weil hier die Erregungssymptome viel rascher auftreten als beim Frosch. Indessen bemerkt man doch auch hier Lähmungssymptome, die mit der erhöhten Reflexerregbarkeit gewissermaassen im Kampfe liegen. Das Thier sitzt ruhig da, den Kopf nach unten gesenkt, die Augenlider fallen ihm zu. Plötzlich schreckt es durch einen äusseren Reiz getroffen auf, um dann wieder in den somnolenten Zustand zurückzuverfallen. Immerhin ist dieses Stadium nur sehr kurz, kürzer als beim Pellotin. Vielleicht liesse es sich durch in Zwischenräumen verabreichte kleine Gaben in die Länge ziehen.

V. Lophophorin.

Das Lophophorin unterscheidet sich bezüglich seiner Wirkung sowohl in quantitativer wie qualitativer Hinsicht von den zuletzt besprochenen Alkaloiden. Zwar handelt es sich ebenfalls um Reflexsteigerung bis zum Tetanus, aber diese Wirkung tritt nach viel geringeren Dosen ein, und es fehlt das vorhergehende Stadium der Narkose und der Respirationsstörung.

Injicirt man Fröschen 1/4—1 mg Lophophorinchlorhydrat, so nimmt die Reflexerregbarkeit innerhalb von 10—14 Minuten rasch zu, so dass nach Ablauf dieser Zeit bereits auf Reizung Tetanusanfälle eintreten. Später kommen sie auch ohne wahrnehmbare Ursache zu Stande. Das tetanische Stadium dauert von 20 Minuten bis zu mehreren Stunden, worauf noch eine über die Norm erhöhte Erregbarkeit und Steifigkeit der Muskeln einen bis mehrere Tage bestehen bleibt. Die 3—6 fache Dosis des Lophophorins bewirkt ungefähr dieselben Symptome, aber in schnellerer Reihenfolge. Tetanische Streckungen lassen sich schon nach 3—4 Minuten hervorrufen. Die Anfälle nehmen rasch an Intensität zu und werden nach 5—6 Minuten durch ein Lähmungsstadium abgelöst, in dem das Thier bisweilen zu Grunde geht. In der Regel schwindet dieser Zustand nach

5-6 Stunden und es bleibt noch längere Zeit erhöhte Erregbarkeit bestehen.

Auf das Froschherz hat Lophophorin keinen Einfluss.

Versuch am 30. Dec. 1896.

10 h. 45 m. R. esculenta erhält 0,55 mg Lophophorin. hydrochloric. in den Brustlymphsack.

10 h. 55 m. Tetanus.

Die Krämpfe bestehen den ganzen Nachmittag. Am nächsten Morgen erhöhte Reflexerregbarkeit.

Versuch am 10. Febr. 1897.

4 h. 45 m. R. temporaria erhält 1 mg Lophophorin, hydrochloric, in den Brustlymphsack.

4 h. 50 m. Spreizen der Zehen. Frequente Respiration.

4 h. 51 m. Tetanischer Anfall.

5 h. — m. Nachdem die Krämpfe bis jetzt angehalten haben, ist das Thier erschöpft und reagirt auf Reize nur mit leisen Zuckungen der Hinterbeine.

Die gesteigerte Reflexerregbarkeit dauert noch 2 Tage lang.

Versuch am 13. Febr. 1897.

10 h. 13 m. Grosse Esculenta erhält 0,003 g Lophophorinchlorhydrat.

10 h. 19 m. Kurzer Tetanus.

10 h. 21 m. Starke Krämpfe.

10 h. 28 m. Völlige Lähmung. Respirationsstillstand.

Bei Kaninchen bewirken 7 mg pro Kilogramm nach 5 Minuten eine starke Beschleunigung der Respiration und erhöhte Reflexerregbarkeit. Bei Dosen von 12,5 mg Lophophorin. hydrochloric. kommt es zu typischen tetanischen Krämpfen, während denen die Athmung stillsteht. Der Tod tritt im Tetanus ein, wenn die applicirte Menge 15—20 mg pro Kilogramm Thier beträgt.

Versuch am 10. Febr. 1897.

Kaninchen 1,25 kg schwer. Die Respirationsfrequenz beträgt vor dem Versuch 102-108 in der Minute.

3 h. 42 m. 0,015 g Lophophorin. muriat. subcutan.

3 h. 46 m. Respiration = 156.

3 h. 48 m. Respiration == 200.

3 h. 52 m. Tetanischer Krampfanfall durch Berührung ausgelöst.

3 h. 59 m. Sehr heftiger Anfall mit Opisthotonus. Danach die Hnterbeine etwas paretisch.

4 h. 10 m. Respiration = 190. Auf Reize treten kleine Streck-krämpfe auf.

4 h. 30 m. Respiration 120. Das Thier ist anscheinend wieder hergestellt.

Versuch am 15. Febr. 1897.

Graues Kaninchen, 1,3 kg schwer.

- 10 h. 9 m. 25 mg Lophophorinchlorhydrat subcutan.
- 10 h. 16 m. Steifigkeit der Extremitäten. Beim Berühren allgemeines Zusammenschrecken. Respiration = 200.
 - 10 h, 19 m. Tetanus.
- 10 h. 23 m. Sehr heftiger Streckkrampf von 10 Secunden Dauer, in dem das Thier verendet.

Auch an Katzen sind einige Versuche angestellt worden. Die wirksame Dosis beginnt mit 14 mg des Chlorhydrats pro Kilogramm Thier. Der Symptomencomplex ist ungefähr der gleiche wie beim Kaninchen, nur das sich stets Salivation und bisweilen auch Erbrechen einstellt.

Versuch vom 20. Febr. 1897.

Schwarze Katze 2,8 kg schwer. Respirationsfrequenz vor dem Versuch 40-42 in der Minute.

- 9 h. 24 m. 0,06 g Lophophorin. hydrochloric. subcutan.
- 9 h. 33 m. Reflexsteigerung.
- 9 h. 37 m. Starke Salivation.
- 9 h. 41 m. Pupillen weit. Beständige Erschütterungen des Körpers. Das Thier steht mit steifen, gespreizten Beinen. Krallen sind vorgestreckt. Respiration == 170.
 - 9 h. 51 m. Das Thier athmet mit offenem Maule. Respiration = 200.
- 10 h. 4 m. Respiration = 210. Das Thier wird durch heftiges Zusammenfahren mehrmals buchstäblich in die Höhe geschleudert.
- 10 h. 20 m. Die beständigen Erschütterungen des Körpers haben nachgelassen.
 - 10 h. 43 m. Respiration = 164.
 - 11 h. 3 m. Respiration = 134. Reflexerregbarkeit normal.
 - 11 h. 35 m. Respiration = 40. Das Thier befindet sich wohl.

Wie aus den letzten Versuchen hervorgeht, hat das Lophophorin eine sehr starke Beschleunigung der Respiration verursacht, die offenbar auf einer Erregung des verlängerten Markes beruht. Es war mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass auch der Blutdruck eine Steigerung dabei erfahren musste.

Versuch vom 4. Dec. 1897.

Kaninchen, 1,47 kg schwer. Tracheotomie. Canüle in der V. jugular. Carotis sinistra am Manometer.

10 h. 3 m. 1 mg Curarin in die Vene. Künstliche Respiration. Pulse in 10 Sec. Bemerkungen Zeit Mittl. Blutdruck in mm Hg 10 h. 5 m. 9210 h. 6 m. 9236 10 h. 7 m. 93 36 2,5 mg Lophophor. mur.

Zeit			ulse in	10 Sec.	Bemerkungen
_		n Hg.			
	. 30 s. 14		41		
10 h. 9 m			_		
10 h, 12 m			44		
10 h. 13 m				\cdot 2,	5 mg Lophophor. mur.
10 h. 13 m		4			
10 h. 14 m		6			
10 h. 14 m.			. —		
10 h, 15 m		8	35		
10 h. 16 m		2		\cdot 1,2	5 mg Lophophor, mar.
10 h. 17 m.		0			
10 h. 18 m.		2	_		
10 h. 23 m.	. 9	8	40		
10 h. 24 m	. 9	6		3,78	5 mg Lophophor. mur.
10 h. 24 m.	, 30 s. 3	6	-		
10 h. 26 m.	. 8	8	37		
10 h. 28 m	. 9	0			
10 h. 32 m	. 9	6			
10 h. 32 m	. 20 s	_		5 1	ng Lophophorin. mur.
10 h. 33 m.	. 10 s. 2	6			
10 h. 34 m.	. 7	6	38		
10 h. 38 m.	. 8	2			
10 h. 42 m	. 30 s. 8	4		5 1	mg Lophophorin. mur.
10 h. 43 m	. 20 s. 1	6			
10 h. 46 m	. 6	8	37		
10 h. 56 m	. 6	4	· —		
10 h. 56 m	. 10 s. –	_		2,	5 mg Lophophor. mur.
10 h. 57 m	. 20 s. 2	2^{-}	_		
10 h. 60 m	. 4	6		un	ie Respiration wird terbrochen. Der Blut- ack sinkt unmittelbar darauf auf 0.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass in der That eine kleine Lophophorindosis von $2^{4}/2$ mg eine beträchtliche und, wie es scheint, auch länger andauernde Erhöhung des Blutdruckes zu bewirken vermag. Doch ist diese Erscheinung nur einmal zu beobachten, jede neue Zufuhr hat die umgekehrte Wirkung: ein starkes Absinken des Druckes auf immer niedrigere Höhen. Dieses Sinken ist zwar nur von kurzer Dauer, nach 30 Secunden ist in der Regel die frühere Druckhöhe nahezu wieder erreicht. Aber auch in diesem Wiederaufsteigen findet schliesslich eine bedeutende Abnahme statt, die auf eine beträchtliche Erschöpfung des nervösen Centralorganes hinweist. Das Herz erscheint dabei wenig afficirt, nur im Stadium des hohen Druckes ist eine Beschleunigung zu bemerken.

Wenn wir am Schlusse dieses Abschnittes die an Thieren gewonnenen Resultate über die Wirkung der 5 Alkaloide kurz zusammenfassen, so ergiebt sich Folgendes:

Der Angriffspunkt aller Alkaloide ist das nervöse Centralorgan. Eine Ausnahme macht das Anhalonidin insofern, als es in grösseren Dosen beim Frosch eine Lähmung der motorischen Nervenendapparate hervorruft. Beim Säugethier konnte dies nicht beobachtet werden.

Das Mezcalin hat eine ausschliesslich lähmende Wirkung auf das Grosshirn. Sie tritt aber nur bei Fröschen ein.

Das Lophophorin bildet den directen Gegensatz dazu. Es verursacht bei Fröschen und Säugern ein Stadium abnorm gesteigerter Erregbarkeit des Rückenmarkes und der Medulla oblongata.

Pellotin, Anhalonidin und Anhalonin stehen insofern zwischen beiden genannten Alkaloiden, als sie beim Frosch zuerst einen durch Lähmung des Gehirnes bedingten narkotischen und darauf einen tetanischen Zustand erzeugen. In der Stärke der hervorgerufenen Lähmung walten zwischen den 3 Alkaloiden quantitative Unterschiede insofern, als beim Anhalonidin dieses Stadium am längsten, beim Anhalonin sehr geringe Zeit andauert, ja beim Warmblüter gar nicht zur Beobachtung kommt.

Es bedarf kaum eines Hinweises darauf, dass diese 5 Anhaloniumalkaloide in pharmakologischer Beziehung einerseits der Gruppe des Morphins, andererseits der des Strychnins nahe stehen.

VI. Die Wirkung der Mescal Buttons auf den Menschen.

Die wunderbaren Wirkungen, die dem Pellote oder Mescal Button von den Indianern zugeschrieben werden, liessen schon von vornherein vermuthen, dass die Thierversuche über die physiologischen Wirkungen auf den Menschen keine Aufklärung geben würden. Dies ist denn auch in der That der Fall, da die Erfahrung gezeigt hat, dass nur der Versuch am Menschen selbst die specifischen physiologischen Eigenschaften der Mescalstoffe zur Wirkung kommen lässt.

Die ersten wissenschaftlichen Versuche mit der Droge sind von Prentiss und Morgan¹) angestellt worden. 6 Versuchspersonen verzehrten je 3-7 Stück Mescal Buttons. Als die wesentlichste physiologische Wirkung werden eigenthümliche Farbenvisionen bezeichnet, die bei geschlossenen Augen und in einzelnen Fällen bei offenen Augen im dunklen Raum wahrgenommen wurden. Unter häufigem Farbenwechsel erschienen farbige Muster und Figuren

¹⁾ Therapeutic Gazette. 1895. S. 577.

(Bälle, Würfel und Kreisel), Landschaften und Tänze in raschester Aufeinanderfolge. Trommeln oder ein anderes rhythmisches Geräusch erhöhte die Schönheit und Mannigfaltigkeit der Bilder. In 2 Fällen standen die Visionen unter Willenscontrole, einmal konnten sie von anderen Personen suggerirt werden. Intelligenz und Wille schien bei manchen Versuchsobjecten nicht beeinflusst, andere zeigten Langsamkeit im Denken und eine gewisse Unbeholfenheit im Ausdruck. In allen Fällen bestand Kopfschmerz und Pupillenerweiterung, die 12—24 Stunden lang anhielt, und ferner ein Schwächegefühl in den Muskeln, Verlust des Zeitsinnes und eine grössere oder geringere Wirkung auf den Magen, die sich als Gefühl von Unbehaglichkeit und Vollsein oder durch Nausea, ja Erbrechen äusserte.

Als den hauptsächlich wirksamen Bestandtheil der Droge werden von Prentiss und Morgan weniger die Alkaloide als vielmehr die Harzkörper angesehen.

Weitere Versuche sind mitgetheilt von S. Weir Mitchell und Eshner¹), die ein Fluidextract benutzten, von dem eine Drachme einem Stück Mescal entsprach. Der erstere Beobachter, der 6½ Drachmen genommen hatte, beschreibt sehr schöne und phantastische Visionen von Sternen und Farbenflecken, Landschaften und Architecturbildern. Menschliche Gestalten wurden nicht wahrgenommen, obwohl der Wille sich darauf richtete. Unter den Farben fehlten blau und gelb. Von sonstigen Symptomen sind zu erwähnen: Unbehagliches Gefühl im Magen und Hinterkopfschmerz, das Gefühl gesteigerten Kraftbewusstseins in körperlicher und geistiger Hinsicht. Die Folgen der Mescalvergiftung bestanden in Schlaflosigkeit, Magenund Kopfschmerz.

Eshner beobachtete nach Genuss von etwas über 3 Drachmen Fluidextract zunächst Pulsverlangsamung von 78 auf 59 Schläge, sodann Uebelkeit, körperliche und geistige Unfähigkeit zu arbeiten. Die Visionen beschreibt Eshner als kaleidoskopisch und nicht sehr lebhaft, aber deutlich. Es wurden Frescowerke, Tapetenmuster, Parkettmuster, Waffenröcke, Schilder u. s. w. beobachtet. Die Bilder enthielten alle Farben. Die Pupillen waren erweitert, und die Patellarreflexe erhöht. Ausser Schlaflosigkeit bestanden keine üblen Nachwirkungen.

Schliesslich liegen noch Mittheilungen von Ellis²) über die Mescalvergiftung vor. Nach Genuss eines Infuses, das mit 3 Mescals

¹⁾ British Med. Journ. 1896. II. p. 1625.

²⁾ The Lancet. 1897. I. p. 1540.

bereitet war, traten mehrstündiges Kopfweh, Verminderung der Pulsfrequenz, Nausea und ein Gefühl ungewöhnlicher geistiger und körperlicher Energie auf, das aber schnell vorüberging. Die Nachbilder waren deutlicher und dauernder als gewöhnlich. Die Visionen traten nach 3 Stunden auf; sie sind bei geschlossenen Lidern und im dunkeln Raum auch bei geöffneten Augen wahrnehmbar, im letzteren Falle aber nicht so glänzend. Mit geöffneten Augen werden violette und grüne Schatten gesehen. Ausser der schon erwähnten Nausea beschreibt Ellis als besonders unangenehm einen Druck auf den Thorax und das Gefühl erschwerter Bewegungen. Die Nachwirkungen bestanden nur in leichtem Kopfweh. Immerhin waren die unangenehmen Begleiterscheinungen so stark, dass Ellis ebenso wie Weir Mitchell bemerken, sie hätten keine Neigung, den Versuch zu wiederholen.

Wenn ich nun zur Schilderung meiner eigenen Versuche übergehe, so sei vorausgeschickt, dass sie zunächst den Zweck hatten, die Wirkung des Pellote auf den Menschen überhaupt kennen zu lernen, sodann aber hauptsächlich den Bestandtheil der Droge festzustellen, dem diese seltsame Wirkung zuzuschreiben ist. Die Versuche sind sämmtlich an mir selbst angestellt worden.

Versuch am 5. Juni 1897.

Ich nahm zwischen 10 h. 15 m. bis 10 h. 45 m. Vormittags ein alkoholisches Extr. spissum in Oblaten, das einer Menge von 16,6 g Droge (ungefähr = 5 Stück Mezcals) entsprach. Die Pulsfrequenz, die im Beginn des Versuches 76 war, ging im Verlauf von 2 Stunden auf 56 herunter, um dann wieder auf die Norm zu steigen. Ungefähr ½ Stunde nach der letzten Dosis traten Uebelkeit, Hinterkopfschmerz, starkes Schwindelgefühl und Schwerfälligkeit der Bewegungen ein. Sehr bald darauf (12 h. 18 m.) wird das Sehen undeutlich, die Pupillen sind mässig dilatirt. Die Nausea nimmt zu; beim Mittagessen völliger Mangel an Appetit. 1 h. 30 m. werden bei geschlossenen Lidern die ersten Farbenerscheinungen wahrgenommen: Dunkelblaue Streifen, dann ein Laubengang mit rothen und gelben Blumen. Beim Lesen, das wegen der Pupillendilatation mit Anstrengung verknüpft ist, erscheinen auf dem Papier, gewissermaassen hinter den Buchstaben blassviolette und grüne Flecke, wie ein zartes Tapetenmuster.

1 h. 50 m. legte ich mich im verdunkelten Zimmer nieder und schloss die Augen. Die Nachbilder waren trotz der Dunkelheit auffallend scharf und von langer Dauer. Es zeigten sich häufig an Nachbilder anschliessend eine Reihe farbenprächtiger Bilder, die theils Teppichmuster und Mosaiken darstellten, theils aus verschlungenen sich blitzschnell bewegenden farbigen Bändern bestanden. Es schossen ferner farbige Strahlen von grosser Helligkeit im Bogen über das dunkle Gesichtsfeld, ungefähr wie Feuerwerkskörper, aber mit grösserer Schnelligkeit. Es waren alle Far-

ben vertreten. An diese Erscheinungen schloss sich eine Reihe schöner Landschaften, die sich vor Allem durch wunderbare Farbeneffecte auszeichneten. So sah ich z. B. die Strandpromenade von Nervi, über die Mauer hingen Bäume herüber von einer merkwürdig satten rothen Färbung. Uebrigens war dies das einzige bekannte Bild, was gesehen wurde. Einen Einfluss auf die erscheinenden Gegenstände konnte ich trotz aller Willensanstrengung nicht ausüben; ebenso konnte ich meine Gedanken auf irgend einen abliegenden Punkt concentriren, während die Visionen blitzschnell abwechselten. Rhythmische Geräusche oder Musik hatte auf die Bilder insofern Einfluss, als sie sich dann im Tacte bewegten. Ich hatte dann öfters die Vorstellung, als ob grössere Menschenmassen, Soldaten u. s. w. vorbeimarschirten, ohne einzelne Individuen unterscheiden zu können. Mehrmals sah ich auf dunklem, glänzendem Grunde violette dicke verzweigte Wurzeln und Fasern, die stark gefüllten Venen glichen. Häufig gestalteten sie sich zu dem Netz hoher gothischer Gewölbe mit wechselnden Farben. Oefters sah ich auch das Innere reich geschmückter Festsäle, deren Friese, Wände und Kronleuchter mit farbigen Edelsteinen, Opalen und Perlen geschmückt waren. Hierbei war es seltsam, dass die Decke sich bisweilen unten oder senkrecht seitwärts zu befinden schien, wodurch ein heftiges Schwindelgefühl und verstärkte Uebelkeit hervorgerufen wurden.

Die Architecturbilder erschienen plastisch, während die Landschaftsbilder meist den Eindruck machten, als seien sie auf einen mit grobem Stoff bespannten Schirme projicirt.

Sobald die Augenlider geöffnet wurden, verschwanden die Visionen. Die Uebelkeit, das Schwindelgefühl, der Kopfschmerz und ein Gefühl der Beklemmung auf der Brust blieb bestehen. Trotzdem war die Stimmung heiter erregt, und eine Neigung zum Lachen vorhanden. Ich hatte das Gefühl, als ob ich sehr laut spräche, meine Gehörswahrnehmung war herabgesetzt, alle Stimmen klangen wie aus der Ferne. Das Bewusstsein war während des ganzen Versuches klar, und die Verstandeskräfte unbeeinflusst.

Ein sehr auffallendes Symptom war der Verlust des Zeitsinnes: Einige Minuten wurden auf 1/2 Stunde geschätzt. Der 10 Minuten lange Weg von der Wohnung zum Laboratorium erschien endlos lang.

Die Fähigkeit, beim Schliessen der Augen Visionen zu sehen, blieb ungefähr bis 5 h. 45 m., also 4 Stunden bestehen. Zuletzt erschienen die Farben ganz matt, und ich sah nur schwach begrenzte farbige Flecke. Die unangenehmen Begleiterscheinungen schwanden bis auf ein leichtes Schwindelgefühl und die Pupillendilatation. Appetit stellte sich ein, und der Schlaf in der Nacht war ruhig und ununterbrochen.

Durch diesen Versuch waren die von den bisherigen Beobachtern geschilderten Symptome in der Hauptsache bestätigt: Das Auftreten farbiger Visionen mit Pulsverlangsamung, Pupillendilatation, Verlust des Zeitsinnes, Nausea, Schwindel und Kopfschmerz.

Weiterhin musste zunächst festgestellt werden, ob der wirksame

Bestandtheil eines der Alkaloide sei. Dies geschah am besten dadurch, dass der Rückstand der Chloroformausschüttelung, in die sämmtliche Alkaloide übergehen, zur Anstellung eines Versuches benutzt wurde.

Das alkoholische Extract von 50 g Mescal-Buttons wurde nach Entfernung des Alkohols mit Wasser aufgenommen, die Lösung mit Ammoniak im Ueberschuss versetzt und dann so lange mit Chloroform geschüttelt, als dieses noch etwas aufnahm. Nachdem das Chloroform abdestillirt worden war, blieb ein syrupöser Rückstand, der alle Alkaloide und etwas Harz enthielt. Um Letzteres abzutrennen, behandelte ich den braunen Syrup mit warmem Wasser und setzte bis zur neutralen Reaction verdünnte Schwefelsäure zu, hierdurch gingen alle Alkaloide in Lösung. Die ungelöst gebliebene Harzmenge betrug 0,45 g. Die Alkaloidlösung wurde eingedampft und schliesslich im Exsiccator eingetrocknet. Es hinterblieb eine 3 g schwere krystallinische Masse, die sämmtliche Alkaloide als schwefelsaure Salze enthielt.

Zunächst war die Frage zu beantworten, ob das Harz die Substanz sei, die die Visionen hervorruft.

Versuch am 21. Juli 1897.

11 h. 17 m. nahm ich 0,15 g Harz in Oblate entsprechend 16,67 g Droge. Puls war 78 in der Minute.

11 h. 23 m. Leises Kopfweh. Puls = 70.

12 h. 30 m. Müdigkeitsgefühl. Schwere der Extremitäten. Puls 68. Innerhalb einer Stunde waren sämmtliche Symptome geschwunden. Visionen waren nicht sichtbar.

Aus diesem Versuch geht hervor, dass das Harz nicht die eigentliche wirksame Substanz ist. Allerdings besitzt es eine gewisse physiologische Wirksamkeit, doch darf uns das nicht überraschen, da es, wie oben ausgeführt wurde, wahrscheinlich ein Gemenge veränderter Alkaloide darstellt.

Ueber die Wirksamkeit der Alkaloide sollte folgender Versuch Aufklärung geben.

Versuch am 23. Juli 1897.

- 12 h. 9 m. 1,0 g Alkaloidsulfat (entsprechend 16,67 g Droge) in Wasser gelöst eingenommen. Puls = 76.
 - 12 h. 33 m. Hinterkopfschmerz, Schwere in den Gliedern. Puls = 72.
 - 12 h. 45 m. Puls = $\hat{6}6$.
 - 1 h. m. Puls = 60. Nausea.
- 1 h. 15 m. Puls = 68. Auf dem Papier erscheinen beim Lesen grüne und violette Flecke, ebenso, wenn ich gegen den hellen Himmel sehe. Beim Schliessen der Augen treten Visionen auf, zunächst noch blass, aber allmählich schärfer und glänzender werdend. Sie bestehen

diesmal weniger aus Landschaftsbildern, sondern vorwiegend aus kaleidoskopischen Figuren, Teppich- und Stoffmustern, prächtigen Kleidungsstücken und Architecturbildern. Blau ist wenig vorhanden, wesentlich Orange, Roth, Grün und vereinzelt Gelb. Im vollständig verdunkelten Raum (photographisches Dunkelzimmer) konnte ich sie diesmal mit offenen Augen sehen, aber nicht so lebhaft und deutlich wie bei geschlossenen Lidern. Die Möglichkeit, sie wahrzunehmen, blieb in diesem Versuch ausserordentlich lange bestehen. Noch am Morgen des folgenden Tages traten bei geschlossenen Augen farbige (grüne und violette) Flecke auf.

Die übrigen Symptome: Dilatation der Pupillen, Schwindelgefühl, äusserst quälende Nausea, die bis gegen 8 Uhr diesmal anhielt, Verlust des Zeitsinnes, undeutliches Hören, Gefühl von Abgeschlagenheit in den Gliedern waren in gleicher Weise wie im Versuch vom 6. Juli vorhanden. Sie schwanden nach und nach im Laufe des Abends, nur die Pupillen waren am nächsten Morgen noch etwas erweitert. Auch während dieses Versuches bestand keine Trübung des Bewusstseins, aber es machte mir Mühe, beim Rechnen und Sprechen die Gedanken zu concentriren. Das Sprechen selbst ging etwas langsam und schwerfällig von statten.

Das wichtige Ergebniss des eben geschilderten Versuches, der in den Hauptsachen mit dem vom 6. Juli ganz übereinstimmt, besteht darin, dass durch die Alkaloide der Droge derselbe physiologische Effect erzielt wurde, wie durch die Mescal Buttons selbst. Demnach musste eine dieser Basen jene eigenthümlichen Wirkungen auf den Sehapparat haben, und es war die weitere Aufgabe gestellt, durch Versuche mit den isolirten Alkaloiden am Menschen den wesentlich wirksamen Bestandtheil ausfindig zu machen.

Das Mezcalin ruft in Dosen von 0,02-0,08 g des Chlorhydrates eine Verlangsamung des Pulses, Kopfschmerz und das Gefühl von Abgeschlagenheit der Glieder hervor. Erscheinungen, die, je nach der Grösse der Dosis, eine bis mehrere Stunden bestehen blieben.

Nach 0,1 g Chlorhydrat fiel die Pulsfrequenz von 82 innerhalb von 3 Stunden auf 64 und begann danach wieder zu steigen. Es bestand Kopfweh, Schwere in den Gliedern und ein leichtes Gefühl von Uebelkeit und Fülle des Magens. Nach 3 Stunden glaubte ich, bei geschlossenen Augen Visionen zu sehen, war aber meiner Sache nicht ganz sieher.

Es wurde daher ein weiterer Versuch mit noch höherer Dosis angestellt.

Versuch am 23. Nov. 1897.

11 h. 45 m. Vorm. Bei einer Pulsfrequenz von 78 nahm ich 0,15 g Mescalin. hydrochloric. Der Puls fiel bis auf 66 Schläge um 1 h. — m.

- 12 h. 6 m. Eingenommenheit des Kopfes. Lichtscheu. Mässig erweiterte Pupillen.
 - 12 h. 45 m. Hinterkopfschmerz. Schwindel, schwere Extremitäten.
 - 1 h. m. Uebelkeit. Jedoch Appetit zum Essen.
 - 1 h. 50 m. Pulsfrequenz = 72.
- 2 h. m. Beim Lesen erscheinen auf dem Papier violette und grüne Flecke. Bei geschlossenen Augen treten Visionen auf: Zuerst undeutlich begrenzte violette und grüne Flecke, dann Teppichmuster, Kreuzgewölbe u. s. w. Ab und zu schweben einzelne Punkte in den leuchtendsten Farben über das Gesichtsfeld. Im Allgemeinen sind die Erscheinungen nicht ganz so scharf, wie bei den beiden vorhergehenden Versuchen. Später werden aber ebenfalls Landschaften, Säle, Architecturbilder (z. B. mit Blumen geschmückte Pfeiler) wahrgenommen. Die Visionen konnten bis gegen 5 h. 30 m. beobachtet werden. Die Uebelkeit war stellenweise sehr quälend, ebenso das Schwindelgefühl. Der Zeitsinn war in den ersten Nachmittagsstunden herabgesetzt. Abends bestand völliges Wohlbefinden, Appetit, keine Schlaflosigkeit.

Anhalonidin bewirkt in Dosen von 0,1—0,25 g des chlorwasserstoffsauren Salzes etwas Schläfrigkeit und ein dumpfes Gefühl im Kopfe. Der Puls blieb unbeeinflusst. Visionen waren nicht zu sehen.

Anhalonin. 0,1 g des Chlorhydrates rief bei mir ausser geringer Schläfrigkeit keine deutliche Wirkung hervor.

Lophophorin. Dass dieses Alkaloid, das nur in so geringer Menge in der Droge enthalten ist, an der Wirksamkeit in hervorragendem Maasse betheiligt sei, war von vornherein unwahrscheinlich. Ein Versuch zeigte, dass 0,02 g Lophophorinchlorhydrat nach 15 Minuten einen starken schmerzhaften Druck im Hinterkopf und Hitze und Röthung im Gesicht bewirkten. Ausserdem trat eine geringe Verminderung der Pulsfrequenz auf (von 78 auf 70 Schläge). Sämmtliche Erscheinungen waren bereits nach 40 Minuten wieder verschwunden.

Aus den angeführten Versuchsergebnissen geht hervor, dass ausschliesslich das Mezcalin die wesentlichen Symptome der Mescalvergiftung hervorruft, dass es vor allen Dingen allein die bisher ohne Gleichen dastehenden Visionen verursacht. Wie der Versuch vom 23. Nov. lehrt, bewirken 0,15 g Mezcalinchlorhydrat einen Symptomencomplex, der nur in wenigen Punkten von dem bei dem Versuch mit der Droge selbst gewonnenen Resultate abweicht. Uebereinstimmend finden sich die Verlangsamung des Pulses, die Erweiterung der Pupillen, der Kopfschmerz, das Schwindelgefühl, die erschwerten Bewegungen der Extremitäten, der Verlust des Zeitsinnes und — was die Hauptsache ist — die charakteristischen

Visionen. Dass sie in dem Mezcalinversuch sieh nicht ganz so lebhaft und glänzend zeigten, wie in den vorhergehenden Experimenten, kann von 2 Ursachen abhängig sein. Das Wahrscheinlichste ist, dass die Dosis noch etwas zu niedrig gewählt war, und dass eine etwas höhere Gabe — etwa 0,175 g Chlorhydrat oder 0,2 g Sulfat — die Visionen ebenso schön hervorrufen wird, als die Droge selbst. Eine andere Möglichkeit ist die, dass auch die übrigen Alkaloide eine Rolle beim Mezcalrausch spielen, obgleich für diese Anschauung nach den negativen Versuchen und in Hinblick auf das wesentlich geringere Mengenverhältniss, in der diese Stoffe in der Droge vorkommen, wenig spricht.

Der Versuch, die Mezcalinwirkung eingehend discutiren zu wollen, wäre nach den wenigen Experimenten ein vergebliches Unternehmen. Hier liegen für den Physiologen und experimentellen Psychologen dankbare Aufgaben vor. Dass es sich wesentlich um Wirkungen auf das nervöse Centralorgan handelt, ist sehr wahrscheinlich, obwohl eine Erregung des peripherischen Schapparates nicht ausgeschlossen ist. Es sei in dieser Hinsicht noch erwähnt, dass in dem Versuch vom 23. Nov. Herr Privatdocent Dr. Krückmann, 1. Assistent der Leipziger Augenklinik, die Liebenswürdigkeit hatte, mich zu untersuchen und weder eine allgemeine Gesichtsfeldbeschränkung, noch eine solche für Farben feststellen konnte.

Die Frage, ob das eine oder andere der Mezcalalkaloide therapeutisch verwendbar ist, möchte ich vorläufig noch offen lassen. Bezüglich des Mezcalins dürfte sie wohl zu verneinen sein.

Weir Mitchell und ebenso Ellis glauben, dass die Droge auch unter den cultivirten Völkern als Berauschungsmittel populär werden wird. Nach meinen Erfahrungen halte ich das nicht für wahrscheinlich, weil die Nebenwirkungen derartig sind, dass sie den Genuss der schönen Visionen sehr beeinträchtigen.

Anhang.

Da sich bei der Untersuchung von 4 Cacteenarten in jedem Falle die Anwesenheit von Alkaloiden hatte nachweisen lassen, schien es interessant genug, noch andere Cacteengattungen in dieser Hinsicht zu erforschen. Die Ergebnisse möchte ich hier anschliessen, nachdem bereits auf der Frankfurter Naturforscher-Versammlung kurz darüber berichtet worden ist. 1) Es sei vorausgeschickt, dass die Untersuchungsmethode stets die gleiche war: Extraction mit ammoniakalischem Alkohol, Aufnahme des vom Alkohol befreiten Auszuges mit

¹⁾ Vgl. Apotheker-Ztg. 1896.

Wasser, Ausschütteln bei alkalischer Reaction mit Aether und eventuell mit Chloroform.

I. Cereus peruvianus.

Untersucht wurden 20 Exemplare im Gesammtgewichte von 1747 g. Nach dem Abdestilliren des Aethers blieb ein geringer, gelblicher Rückstand von stark alkalischer Reaction und bitterem Geschmack. Nach Neutralisation mit Schwefelsäure bilden sich schöne lange, sehr hygroskopische Nadeln. Die wässerige Lösung dieses schwefelsauren Salzes giebt mit allen Alkaloidreagentien Fällung, die meist amorph sind. Kaliumwismuthjodid giebt breite, orangerothe Prismen. Nach Zusatz von Platinchlorid scheiden sich beim Verdunsten der Lösung zu Drusen gruppirte feine Nädelchen aus.

Von diesem Alkaloidsulfat erhält ein Frosch 5 mg. Es tritt eine geringe, aber einige Tage anhaltende Erhöhung der Reflexerregbarkeit ein.

Ein anderer Frosch erhält den Rest des Alkaloides. Innerhalb von 10 Minuten zeigen sich heftige tetanische Krämpfe, darnach völlige Lähmung und Tod.

II. Echinocereus mamillosus.

19 Stück im Gewicht von 214 g. Der ätherische Rückstand ist sehr gering, reagirt stark alkoholisch und riecht eigenthümlich narkotisch. Alle Alkaloidreactionen fallen positiv aus.

Ein Theil des Alkaloides, in angesäuertem Wasser gelöst, wird einer Rana esculenta in den Brustlymphsack injicirt. Es bildet sich allmählich eine Narkose aus, das Thier wird immer weniger empfänglich für äussere Reize. Die Respiration steht still. Völlige Lähmung.

III. Anhalonium Visnagra (Echinocactus Visnaga Hook?).

Diese von E. Merck in Darmstadt bezogene Cactee stand mir in einer Anzahl von 9 Exemplaren (1,18 kg) zur Verfügung. Nach der bekannten Methode wird eine sehr kleine Menge eines in farblosen, dicken, an den Enden zugespitzten Prismen krystallisirenden Alkaloidehlorhydrates erhalten.

Diese Krystalle geben mit Erdmann's Reagens eine schöne Rothviolettfärbung. Sublimat, Kaliumcadmiumjodid und Kaliumwismuthjodid bildeten krystallinische Abscheidungen. Phosphorwolframund Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid- und Jodjodkaliumlösung erzeugten amorphe Fällungen.

Wie der folgende Versuch zeigt, ist diese Base physiologisch wirksam.

Versuch am 10. Oct. 1894.

R. esculenta.

- 3 h. 50 m. 0,01 g des Chlorhydrates werden subcutan injicirt.
- 4 h. 10 m. Leichte Narkose. Das Thier springt nur auf Reiz.
- 4 h. 12 m. Die Rückenlage wird beibehalten. Der Sprung ist kurz und träge.
 - 4 h. 17 m. Respiration sehr oberflächlich.
- 4 h. 40 m. Erhöhte Reflexerregbarkeit. Spannung der Schwimmhäute.
- 5 h. 10 m. Leichte tetanische Anfälle. Dieser Zustand dauerte 3 Tage. Nachher war etwa noch 2 Tage eine leichte Erhöhung der Reflexerregbarkeit zu beobachten.

IV. Anhalonium Jourdanianum.

Diese Cactee enthält, wie bereits Lewin fand, ein Alkaloid, das, wie der Ausfall der Salpetersäure-Schwefelsäure-Reaction beweist, den anderen Anhaloniumalkaloiden nahe steht. Da ich in der Lage war, grösseres Material zu verarbeiten (9 Exemplare im Gesammtgewicht von 1,26 kg), so kann ich die Angaben von Lewin noch etwas erweitern.

Nach Abdestilliren des Schütteläthers verbleibt ein stark alkalisch reagirender, syrupöser Rückstand, der, mit Salzsäure neutralisirt, ein in Tafeln krystallisirendes Salz lieferte, das mit Alkohol gewaschen und daraus umkrystallisirt wurde. Die Ausbeute beträgt 0,4 g. Dieses Chlorhydrat giebt, wie erwähnt, mit Erdmann's Reagens rothviolette Färbung und wird mit concentrirter Schwefelsäure in der Kälte gelb, beim Erwärmen violett, verhält sich also genau wie die Pellote-Alkaloide. Die meisten Alkaloidreagentien erzeugen in der wässerigen Lösung Niederschläge. Krystallinische Verbindungen bilden folgende:

Platinchlorid — goldgelbe Nadeln. Kaliumcadmiumjodid — farblose Prismen. Pikrinsäure — feine Nadeln.

Versuch am 24. Sept. 1894.

- 10 h. 50 m. R. esculenta erhält 5 mg des Chlorhydrates in den Brustlymphsack.
 - 11 h. 3 m. Sehr verlangsamte Athmung.
 - 11 h. 8 m. Nochmals 5 mg injicirt.
 - 11 h. 30 m. Das Thier hüpft träge und schwerfällig.
 - 11 h. 35 m. Respirationsstillstand. Die Rückenlage wird ertragen.
- 11 h. 47 m. Die vorderen Extremitäten sind völlig, die hinteren fast gelähmt. Das Thier springt nicht mehr und antwortet auf starke Reize nur mit schwacher Streckung der Hinterbeine.
 - 1 h. m. Reflectorische Athmung. Die Lähmung lässt nach.
- 4 h. m. Die Beweglichkeit ist nahezu normal. Die Rückenlage wird nicht mehr ertragen.

Die braungefärbte Mutterlauge, die im Exsiccator zu einem Syrup eingetrocknet ist, wird mit absolutem Alkohol aufgenommen, in dem sie sich klar löst. Es wird in kleinen Portionen Aether zugefügt, wodurch noch einige Krystalle abgeschieden werden. Als weiterer Aetherzusatz keine Trübung mehr erzeugte, wird von den Krystallen abgegossen und der Aether verjagt. Der braune syrupöse Rückstand krystallisirt nicht, giebt aber sehr deutliche Alkaloidreactionen.

Thierversuche ergeben die Anwesenheit eines stark wirksamen Stoffes, dessen Vergiftungsbild wesentlich anderer Natur, wie das oben geschilderte, ist. Ich führe eines der Versuchsprotokolle an.

Versuch am 25. Sept. 1894.

- 11 h. 15 m. 5 mg des syrupösen Rückstandes wird einer Esculenta injicirt.
- 11 h. 35 m. Steifigkeit der Extremitäten, Spreizen der Zehen und andere Zeichen erhöhter Reflexerregbarkeit.
 - 11 h. 40 m. Beim Berühren tetanischer Anfall.
 - 1 h. m. Sehr starker Tetanus.
 - 1 h. 10 m. Totale Lähmung. Herz schlägt fort.

Das Ergebniss dieser Untersuchungen ist, dass A. Jourdanianum mindestens 2 Alkaloide enthält, von denen das eine eine lähmende, das andere eine erregende Wirkung, ähnlich der des Anhalonins und Pellotins besitzt. Andererseits ist festgestellt, dass die untersuchte Cactee hinsichtlich ihres Alkaloidgehaltes weit hinter den nahe verwandten A. Lewinii und Williamsi zurücksteht.

V. Mamillaria centricirrha.

Es gelangen 10 Stück im Gesammtgewichte von 788 g zur Untersuchung. Der ätherische Rückstand reagirt alkalisch und schmeckt deutlich bitter. Die Lösung mit schwefelsaurem Wasser giebt mit den meisten Alkaloidreagentien Niederschläge, die, mit Ausnahme des pikrinsauren Salzes, das in Warzen krystallisirt, sämmtlich amorph sind. Die Ausbeute ist sehr gering.

Mit dem Rest des Alkaloides wird ein Froschversuch angestellt, aus dem hervorgeht, dass die Base gar nicht oder nur in sehr geringem Maasse wirksam ist.

VI. Phyllocactus Ackermanni, Phyllocactus Russelianum und Echinocactus myriostigma.

Die Ergebnisse der Untersuchung dieser Cacteen sollen, um unnütze Wiederholungen zu vermeiden, summarisch behandelt werden. Obwohl die in Arbeit genommenen Mengen nicht unbedeutend waren (z. B. von E. myriostigma 2 Exemplare, zusammen 743 g schwer),

wurden doch überall nur sehr geringe Alkaloidmengen erhalten. Dass Alkaloide wirklich vorlagen, geht aus dem positiven Ausfall der Reactionen mit Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismuthjodid, Jodjodkalium, Phosphorwolframsäure und Pikrinsäure hervor. Einmal, aus E. Russelianum, gelang es, ein in feinen Nadeln krystallisirendes Sulfat zu erhalten. Es mag noch hinzugefügt werden, dass sowohl dieses Alkaloid wie das aus E. myriostigma nicht im Aether, wohl aber in Chloroform löslich ist.

Diese im Ganzen an acht verschiedenen Species angestellten Versuche zeigen im Verein mit den bereits früher erhobenen Befunden, dass in der Familie der Cactaceen Alkaloide, mögen sie nun wirksam oder nicht wirksam sein, ausserordentlich verbreitet sind. Somit reihen sich die Cactaceen ebenbürtig den anderen, durch ihren Alkaloidgehalt hervorragenden Familien der Papaveraceen, Ranunculaceen und Solanaceen an.

Nachtrag bei der Correctur.

Es seien hier noch kurz 2 Mezcalinversuche am Menschen mitgetheilt, die mir durch das Entgegenkommen eines Praktikanten des Institutes ermöglicht wurden. Angewendet wurde diesmal das Mezcalinsulfat in einer Dosis von 0,2 g. Die Wirkung war beide Male im Grossen und Ganzen die gleiche, wie in den oben beschriebenen Versuchen: Pulsverlangsamung, Pupillenerweiterung, Hinterkopfschmerz, Nausea mit Erbrechen und lebhafte schöne Farbenwahrnehmungen, wobei alle Farben gesehen wurden. In einem Versuch waren die Visionen dem Willen unterworfen. Sehr auffallend war auch in diesen Versuchen die lange Dauer der Nachbilder. Sie blieben 50—70 Secunden bestehen. Dagegen konnte eine Beeinflussung des Zeitsinnes niemals beobachtet werden.