

X.

Aus dem Pharmakologischen Laboratorium von Prof. Dr. L. Lewin
(Berlin).

Untersuchungen über *Banisteria Caapi* Spr. (Ein südamerikanisches Rauschmittel.)

Von

L. Lewin.

_____ (Eingegangen am 20. X. 1927.)

Eine bis vor kurzer Zeit ethnologisch nur wenig bekannt gewesene und chemisch sowie toxikologisch nicht untersuchte Pflanze Süd-Amerikas tritt als neuer und sehr interessanter Zuwachs in die Reihe der Stoffe ein, die als betäubende und erregende so überaus viele Menschen der Erde in ihren Bann gebracht haben. Es ist die *Banisteria Caapi*, eine Malpighiacee, also einer Pflanzenfamilie zugehörend, in der ausgesprochene giftige Arten, und zumal solche mit narkotischen Eigenschaften bisher nicht bekannt waren. Es geht hier wie seinerzeit mit der Familie der Kakteen, die bis zu dem Zeitpunkte, wo ich eine Art aus derselben, das *Anhalonium Lewinii* chemisch untersuchte und toxikologisch analysierte, als harmlose Gewächse angesprochen worden sind. In der Familie der Malpighiaceen besitzt die Gattung *Byrsonima* zwei Vertreter: *Byrsonima crassifolia*, deren zerschnittene Zweige (Chaparro de Manteca) in den Llanos von Venezuela für die Fischvergiftung Verwendung finden und von *Byrsonima amazonica* Gries., deren bisher nicht untersuchte Samen giftig sein sollen. In der Gattung *Bunchosia*, die auf den Anden vertreten ist, sind bisher giftige Arten nicht erwiesen worden und von einer *Banisteria Pragua Vell* (*Heteropteris syringae-folia* Gries) weiß man, daß sie brechenenerregende Wirkung äußert — mithin also in allen Fällen Energieäußerungen, die toxikologisch nicht sonderlich zu bewerten sind. Um so bemerkenswerter wird es nun, feststellen zu können, daß ein anderer Vertreter der letzteren Gattung,

die *Banisteria Caapi* Spruce an Tieren und Menschen Wirkungen äußert, die sie den bisherigen Vertretern der Sinnestäuschungen erzeugenden Gruppe, die ich zusammenfassend als Phantastika bezeichnet habe, an die Seite setzt. Diese Wirkungen stellen in ihrer Gesamtheit eine so typische und besonders wichtige Einheit dar, die immer leicht wieder zu erkennen ist, wie man sie in dieser eigenartigen Konstanz kaum bei anderen Rauschgiften findet.

Der Benenner dieser *Banisteria*-Art, Spruce, der in der Mitte des vorigen Jahrhunderts das Gebiet des Amazonas und seiner Nebenflüsse, wie auch das der Katarakte des Orinoco und der Anden von Peru und Ecuador botanisch erforscht hat, berichtet über ihr Vorkommen und ihre Verwendung, ohne daß die allgemeine und wissenschaftliche Aufmerksamkeit darauf gelenkt worden wäre. In den letzten Jahren sind einige Ergänzungen hinzugekommen, deren wissenschaftlicher Wert, abgesehen von dem rein Ethnologischen, soweit ich sehe, eine scharfe Kritik nicht verträgt. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird von angeblichen Inhaltsstoffen als der zugehörend der *Banisteria* berichtet, die einer ganz anderen Pflanze aus einer fernstehenden Pflanzenfamilie zugehört. Das folgende stellt die erste toxikologische Untersuchung des gesicherten Materials dar.

Die Verbreitung der *Banisteria* zu Rauschzwecken.

In Nordwest-Amazonien vom Orinoco stellenweise über den Rio Negro bis zu den Kordilleren, an den Katarakten des Orinoco und an seinen Nebenflüssen, vom Rio Mata aufwärts am oberen Yapurá und Rio Tiquie am Rio Içana und anderen Nebenflüssen des Rio Negro, Rio Sipapo und deren Nebenflüssen, am oberen Putumayo, am Rio Napo, zwischen diesem und dem Curaray und dem Pastasa am Ostfuß der Äquatorial-Anden, dem Bombanasa, Rio Venturaj, am Yanacáca und Igarápe, in dem so überaus großen Gebiete, das sich über Teile von Columbien, Ecuador, Peru, dem Süden von Venezuela und dem Westen von Englisch Guyana, Brasilien usw. erstreckt, werden von sehr verschiedenen Stämmen, neben dem was sie alle bindet: den alkoholischen Getränken und dem Tabak, teilweise auch der Koka, mehrere bisher nur wenig gekannte Pflanzen, hauptsächlich und wesentlich die *Banisteria Caapi* als Rauschmittel der Gruppe Phantastika verwendet. Zu den Gebrauchern gehören die wilden Guahibo auf den Savannen von Maipuras, ferner Tukanostämme am oberen Yapurá, z. B. die Correguáje und Tama, die Tuyúka am Rio Pino Koalio, die Tsoeloa am Yanacáca, die Zapáro am Napo, die Uaupé-Stämme Yekuana, Bare,

Baniva, Mandavaka, Tariana, Cioni (Ceona) am Putomayo, Jiváros, Colorádos, Canelos, Cayapas, Hianakoto, Kobéua und andere. Darunter finden sich Stämme verschiedener Sprache und verschiedener Sitten und Gesittung. Auch lockere Berührung solcher Völkerschaften läßt sie, wie ich dies schon vor vielen Jahren dargelegt habe, sobald sie einmal die Wirkung von betäubenden und erregenden Stoffen als allbezwingende kennengelernt haben, Sklaven des Genusses werden. Der größte Teil der genannten Stämme, z. B. Guahibos, Zaparos, Kayapas, Jiváros, benutzt nur *Banisteria Caapi*. Diese Tatsache kann als völlig sicher angesehen werden. Ich lasse hierbei stets offen, daß hier und da auch *Banisteria quitensis* oder irgendeine weitere, dem Laienblick sich nicht als andersartiges Material darstellende Pflanze dieser Gruppe benutzt wird. Schon Spruce spricht von vier Varietäten, die gleich wirken. Daß nur Surrogate gebraucht werden, d. h. nicht zu den hierher gehörigen Malpighiaceen-Gruppen gehörende Pflanzenstoffe, glaube ich nicht. Als Stütze für diese meine Ansicht bedarf es nur des Hinweises, daß der Gebrauch von solchen Stoffen nur durch die Empfindung angenehmer narkotischer Wirkungen überhaupt bedingt ist. Deshalb kann aber auch *Haemadictyon amazonicum* Benth für sich allein als untauglich für den Trinkzweck angesehen werden. Es kommen ihm nicht die narkotischen Eigenschaften der *Banisteria* zu. Soweit ich sehe, hat die Familie der Apocynaceen, zu der diese Pflanze gehört, überhaupt keinen Vertreter, dem solche Eigenschaften zukämen. Ihre Glieder sind zum überwiegenden Teil Träger hoher Giftenergie, die andere Hauptangriffspunkte als das Gehirn besitzen. Dies gilt z. B. von *Haemadictyon suberectum*. Als Zusatz zu dem Rauschtrank wird — so kann man annehmen — von manchen Stämmen *Haemadictyon Amazonicum* benutzt, dem allein — was ich stark bezweifle — der Name Yage, Yaje, Yahe, zukommen soll, und von dem Spruce die Bezeichnung *Caapi-pinima* angibt. Er fand diese Pflanze mit hellgrünen Blättern und blutroten Adern am Trombetas.

Die Sicherung der Liane *Banisteria Caapi* als Hauptverwendungsobjekt für den Rauschtrank, ist absolut, sowohl durch das Malpighiaceen-Material, dessen Identifizierung ich erreichte, als auch durch die direkten Beobachtungen, vor allem von dem völlig zuverlässigen Forscher Spruce und anderen. Der verbreitetste Name für die *Banisteria* ist *Aya-Huasca*, »des toten Mannes Wein«. Es werden ferner angeführt »*Caapi*« bei den Jibáros, »*Natema*« bei den Colerados, »*Nepe*« bei den Cayapas, »*Pinde*« bei den Yekuana. Ebenso heißt das entsprechende Getränk.

Die bis zu den höchsten Baumspitzen sich windende Liane *Banisteria* wird in weiten Gebieten wild gefunden, aber auch viel gepflanzt, ge-

wöhnlich in Mandioca-Kulturen. Als z. B. Spruce in den N.O. Peruvianischen Anden durch den großen Wald von Canelos am Fuße der Vulkane Cotopaxi, Llanganati und Tunguragua kam, fand er sie angebaut. Es war die von ihm bestimmte Art, aber mit anderem Namen, bei den Yekuaná am Venturai fand Koch-Grüneberg solche Pflanzungen, und noch neuerdings wird von solchen Anpflanzungen in Ost-Peru bei San Isidro von Tessmann berichtet.

Bereitung und Wirkung des Rauschtranks.

Fast überall in den genannten Gebieten wird aus der Banisteria eine Abkochung hergestellt. Bei den Guahibos ist außer diesem Trank noch der Gebrauch der trockenen Stengel als Kaumittel, etwa wie Tabak, üblich. Benutzt werden zerkleinerte und zerstampfte Holzstücke von 20—30 cm Länge, die in ein großes, mit kochendem Wasser gefülltes Gefäß geworfen, 7—8 Stunden lang weiter kochen. Dann wird durchgeseiht, um die Pflanzenfasern zurückzuhalten und das durchgelaufene noch mit einer genügenden Menge Wasser versetzt. Oder: das Dekokt wird dekantiert und noch einmal in erfahrungsgemäß zweckmäßiger Weise eingeengt. Nach anderer Beobachtung¹⁾ aus den Gebieten des oberen Rio Negro und Yapurá wurden Wurzel, Stengel und Blätter der Banisteria in einem trogartigen Mörser zu einer grünlich braunen Masse zerstampft, das Produkt in einem Topf mit wenig Wasser ausgewaschen, gut ausgedrückt und nochmals im Mörser gestampft und gewaschen. Der dadurch entstandene, an Kuhdreck erinnernde Brei wurde durch zwei ineinandergelegte Siebe in das Caapi-gefäß geseiht, wobei durch Stoßen wider den Rand der Siebe nachgeholfen wird. Der Topf mit diesem Trank wird sorgfältig mit Blättern zugedeckt und eine Zeitlang vor das Haus gestellt. Diese Art der Darstellung eines kalten Auszuges muß sich von der geschilderten Abkochung, bzw. der Bereitung eines konzentrierten Extraktes in dem Gehalt an wirksamem Prinzip wesentlich unterscheiden. Sie wird schwächer sein. Die Farbe des Getränkes ist bräunlich-grün, der Geschmack bitter und unangenehm, die beiden letzten Eigenschaften habe auch ich an Abkochungen der Banisteria feststellen können.

Die Beweggründe für das Caapitrinken sind durchaus nicht spezialisiert, auch nicht in bezug auf die Trinker. Auch andere als Zauberer, die unter dem Einflusse des Getränkes weissagen, die Pläne des Feindes entdecken, sagen, ob Freunde kommen werden, ob Frauen untreu sind,

1) Koch-Grüneberg, Zwei Jahre unter den Indianern 1909, S. 298. Vom Roroima zum Orinoko 1917. Anthropos 1908, Bd. 3.

Rechtsprechen, Krankheiten diagnostizieren oder heilen usw., nehmen es zum Vergnügen, oder um im Krieg, bei der Jagd, bei dem Kautschuksuchen, mehr Glück zu haben. Auch gewohnheitsmäßiges Trinken zu Hause kommt vor, wenn das Individuum die unwiderstehliche Begierde hat, sich in einen Trancezustand zu versetzen, in dem er Angenehmes, Ungewöhnliches empfindet, und in dem er das für sich in der Zukunft Wünschenswerte in bezug auf allen Erfolg in seinen kommenden Lebenstagen zu erkunden begehrt. Unter den Half-Caste-Gummisuchern hat dieser Trank schon viele Anhänger gefunden, vereinzelt auch unter Europäern. So sah man einen solchen am oberen Caqueta Sklave desselben sein und alle Orgien des wilden Stammes, dessen Kazike er geworden war, mitmachen. Es trinken meistens nur Männer. Bei einzelnen Stämmen ist dies den Frauen untersagt, bei anderen tun sie es auch. Die männliche Jugend wird in die Trinksitte festlich eingeführt. Spruce nahm in einem Dorf über den Uaupés-Fällen an einem Nachtfest mit einem solchen Trinkgelage teil. Er, wie nach ihm andere, sahen die Wirkungen, die nach dem Trinken von einer Kalabasse voll — wenige tranken mehr — sich einstellten. Reizwirkungen des Trankes auf den Magen rufen meistens Erbrechen hervor. Es wird trotzdem noch genügend resorbiert, um Gehirnwirkungen eintreten zu lassen. Nach etwa 2 Minuten wurde der Indianer totenblaß, zitterte an allen Gliedern und dann folgten Schweißausbruch und ein Zustand von ruheloser Wut. Ich werde diese Symptome auch von Tieren schildern, die mit dem wirksamen Prinzip der Banisteria vergiftet worden waren. Der Vergiftete ergreift seine Waffen, schießt nach der Tür, schlägt heftig auf die Türpfosten oder den Boden, indem er ruft: »So würde ich meinem Feinde tun, wenn er dies wäre.« Auf diese, auch mit Schreien, Tanzen, vielleicht auch mit Krämpfen einhergehende Erregung, die etwa 10 Minuten dauert, folgen Ruhe, Erschöpfung und traumerfüllte Narkose.

Über die dadurch bedingte Änderung des Empfindungslebens geben Weiße Auskunft, die in genügender Menge — etwa bis zu 1 Liter absatzweise — das Mittel getrunken haben, mit kleinen Varianten stimmen alle überein. Es entstehen, einleitend, abwechselnd das Gefühl von Wärme und Kälte, Trugwahrnehmungen stellen sich ein. Visionen gehen wie Wandelbilder an seinem Auge vorüber. Herrliches und Furchtbares schaut er. Vielgestaltige Phantome kommen und gehen. Schöne Seen, Städte, Türme, Parks, Wälder mit fruchtbeladenen Bäumen, Vögel mit glänzendem Gefieder oder wilde Tiere erscheinen vor dem inneren Auge. Alle Sinnessphären werden erregt. Neuerdings wird berichtet, daß bei solchen Indianern — es wurde bei Carijonas der Caqueregion von Co-

lumbien beobachtet — sich eigentümliche hellseherische Fähigkeit einstellen soll, die sie befähigt, Ereignisse und Dinge zu schildern, von denen sie sonst nichts wissen konnten. Nach dem Verluste des Bewußtseins soll das Unterbewußtsein für telepathische Mitteilungen empfänglich sein. So soll Bayon, der im Jahre 1912 mit dem Mittel erfolgreiche Heilungsversuche gegen Beri-Beri gemacht hatte, einen Weißen in einen Zustand versetzt haben, der ihn wissen ließ, daß in weiter Entfernung von ihm sein Vater gestorben und seine Schwester erkrankt sei. Sicher ist, daß die Berauschten nach dem Erwachen aus ihrem Zustande, gleich denen durch andere Phantastika Berauschten, die Erinnerung an die Gesichter behalten haben.

Darstellung und chemisches Verhalten des Banisterin.

Das zur Darstellung des wirksamen Prinzips benutzte Material, Stamm- und Zweigstücke, stammt nach allem, was ich habe feststellen lassen, von keiner Apocynacee, also nicht etwa von dem hierbei öfter herangezogenen *Haemadictyon Amazonicum*, steht auch nicht, wie behauptet wurde, dieser Pflanze nahe, sondern ist nach dem mir mitgeteilten Urteil von Prof. Niedenzu, dem ich dasselbe unterbreitete, also dem besten Kenner und Bearbeiter dieser Familie, »jedenfalls eine *Malpighiacee*«. Diese Familie ist charakterisiert durch das Vorkommen einzelliger, einarmiger oder zweiarmiger Trichome, durch das Fehlen gewöhnlicher Drüsenhaare, wie innere Sekretionsorgane, und durch den Spaltöffnungstypus mit zum Spalte parallel gerichteter Nebenzellen. Daß es sich bei diesem Material um eine *Banisteria*, und zwar um *Banisteria Caapi* handelt, ist mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit anzunehmen, ohne daß dadurch ausgeschlossen zu werden braucht, daß in den noch zu nennenden Gebieten Süd-Amerikas eine ganz nahestehende neue Art, nämlich *Banisteria quitensis* Niedenzu für den gleichen Zweck Verwendung findet. Nach einem ganz neuen Material wurde festgestellt, daß dasselbe im Holz mit dem übereinstimmt, das zu der gleich zu schildernden Gewinnung des Alkaloids gedient hat, während zusammen damit gelieferte Früchte von *Banisteria quitensis* stammen. Die Übereinstimmung erstreckt sich auch auf einen der Namen des Stoffes »*Aya huasca*« und die Angabe, daß er für einen eigenartigen berauscheden Trank benutzt werde.

Nach den von Merck geübten Verfahren wurde die Droge fein gemahlen:

a) 100 g werden mit 80 ccm 5%iger Sodalösung durchgefeuchtet und im Soxleth-Apparat 5 Stunden lang mit Äther extrahiert. Der

ätherischen Lösung wird das Alkaloid durch Schütteln mit 15 ccm Normalschwefelsäure, 50 ccm Wasser entzogen. Die saure Lösung wird durch Schütteln mit etwas Entfärbungskohle geklärt und filtriert. Dann wird das Filtrat mit Ammoniak im Überschuß versetzt und mit Äther dreimal ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird im Scheidetrichter mit wenig Wasser gewaschen, mit Natriumbikarbonat getrocknet, filtriert und mit alkoholischer Salzsäure neutralisiert. Das abgeschiedene Hydrochlorid des Banisterin wird durch Auflösen in warmem Alkohol und Fällung mit Äther gereinigt. Es kristallisiert aus Wasser in farblosen Nadeln, welche bei 260—270° unter Zersetzung schmelzen. Das Chlorid und besonders das Nitrat sind in Wasser, das etwas Salzsäure bzw. Salpetersäure enthält, ziemlich schwer löslich.

b) Man kann das Alkaloid auch gewinnen, indem man die Droge mit 1%iger Schwefelsäure 5mal auslaugt, die Lösungen im Vakuum auf etwa 200 ccm einengt und sie mittels Kohle klärt. Dann nimmt man nach Zusatz von Ammoniak das Alkaloid in Äther auf und entzieht es demselben wieder durch Schütteln mit 15 ccm Normalschwefelsäure und 50 ccm Wasser.

Die Ausbeute betrug in Merckschen Versuchen etwa 0,4% Banisterin hydrochl., bezogen auf lufttrockene Droge.

1. Farbreaktionen des Banisterins.

Reine Schwefelsäure, wie sie für analytische Zwecke Verwendung findet, löst das Hydrochlorid des Banisterins mit grüner Fluoreszenzfarbe, die bald verschwindet. Im Laufe mehrerer Stunden nimmt die farblose Lösung eine hellviolette Färbung an. Diese tritt schneller und stärker auf, wenn man der Schwefelsäure eine Spur von Arsensäure zugefügt hat. Es handelt sich offenbar um eine Oxydationswirkung, denn eine Spur Bichromat oder etwa Carosche Säure (Wasserstoffsperoxyd-Schwefelsäure) bewirken intensive Blaufärbung der Lösung des Banisterins in reiner Schwefelsäure. Ähnlich verhält sich Mandelins Reagenz. Marquis Reagenz (Formaldehyd-Schwefelsäure) liefert eine blutrote Färbung von großer Beständigkeit.

2. Fällungsreaktionen.

Kennzeichnend ist das schwer lösliche Nitrat bzw. Perchlorat. Beide fallen aus der verdünnten salzsauren Lösung des Hydrochlorids auf Zusatz der betreffenden Säure aus, als flockige Niederschläge. Dieselben lösen sich in heißem Wasser und scheiden sich beim Abkühlen in gut ausgebildeten, zu Büscheln vereinigten dünnen Nadeln ab.

Freie Base.

Das freie Alkaloid ist in Äther schwer löslich. Es kristallisiert aus Weingeist und Äther in schönen glänzenden Prismen, welche bei 256 bis 257° schmelzen.

3. Hydrochlorid.

Der Schmelzpunkt ist etwas abhängig von der Schnelligkeit der Temperatursteigerung, da die Substanz beim Schmelzen Zersetzung erleidet. Man könnte wohl angeben: 264° (unkorrigiert) unter Braunfärbung.

0,1475 g über Schwefelsäure getrocknetes Alkaloid	CO ₂ 0,3982 g
	H ₂ 0,0725 »
0,1305 « « « « «	N ₂ 16,1 ccm (14°) und 778,8 mm (KHO 37 ^o / _o).
Berechnet für C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O	C 73,55
	H 5,70
	N 13,20.
Gefunden	C 73,74
	H 5,50
	N 14,93.

Versuche an Tieren.

Die Versuche an Tieren ergaben dem Wesen nach eine völlige Übereinstimmung. Immer zeigte sich eine gesteigerte motorische Erregbarkeit. Bei Fröschen entsteht eine erhöhte Reflexerregbarkeit, die stundenlang bestehen kann und von Lähmung der Extremitäten gefolgt wird. Nach Dosen von 0,05 g kann ein strychninartiger Reflex-tetanus eintreten. Meistens findet man das Tier in einer eigentümlichen Lage. Der vordere Körperteil, gestützt auf die vorderen Extremitäten, wird hochgehalten, der Kopf ist unbeweglich, als wenn ein Daueropisthotonus bestünde. Auch der Tod ändert an dieser Haltung nichts. Die Herzarbeit wird nur wenig geändert. Die Frequenz nimmt immer ab. Nach Beibringung von 0,05 g sank die Schlagzahl nach einer kurzen Steigerung z. B. von 16 Schlägen in 3 Stunden auf 6. Nach 24 Stunden erfolgten bei der beschriebenen Starre und erhaltener Sensibilität noch 8 Schläge und nach 48 Stunden noch 2 Schläge in der Minute. Erst nach 54 Stunden stand das Herz still. Früh fällt die Kehlatmung aus.

Anders stellt sich bei Warmblütern die Erregungswirkung des Banisterin dar. In den Vordergrund rücken bei ihnen Zitterbewegungen. Sie treten schon nach 3—10 Minuten ein und halten etwa 15 Minuten bis zu 2 Stunden an. An ihnen nehmen Rumpf-, Extremitäten- und

Augenmuskeln teil. Sie können — wie ich es am Affen sah — allein bestehen oder sie vergesellschaften sich mit Krämpfen, die nur vorübergehend einen tetanischen Charakter tragen, in der Regel sich als klonische, auch in der Form der Schüttelkrämpfe darstellen. Dabei besteht im Beginne ein außerordentlich starker Bewegungsdrang. Die Tiere laufen im Käfig umher, mitunter auch in Reitbahnbewegungen. Das Bewußtsein scheint während dieses Zustandes nur wenig getrübt zu sein, da in ihm auch Zweckmäßigkeitshandlungen vollzogen werden. Speichel- und Tränenabsonderungen sind vermehrt, ebenso die Harnmenge. Injiziert man einem Kaninchen von etwa $1\frac{1}{2}$ kg Gewicht 0,05 g subkutan, so rollt sich das Vergiftungsbild folgendermaßen ab. Nach 2 Minuten zittert schon der ganze Körper, die Vorderläufe werden nach vorn gestreckt gehalten. Das Tier versucht, wie ein mit Strychnin vergiftetes, sich auf den Zehen starr hoch zu heben. Dies geht schnell vorüber, um nach 6 Minuten von Schüttelkrämpfen gefolgt zu werden. Nach 7 Minuten folgen kurz dauernde Drehbewegungen um die Längsachse des Körpers. Das Tier legt sich hin und macht Trommelschlägerbewegungen mit den vorderen Läufen. Die Atmung ist beschleunigt, das Herz arbeitet gleichmäßig, die Pupillen sind erweitert. Nach 15 Minuten hören die Krämpfe auf. Versuche, sich aufzurichten und sich zu bewegen, gelingen nach 20 Minuten. Doch erscheint ein Betäubungszustand mit Zufallen der Augen und Herabsinken des Kopfes. Der Versuch, sich fortzubewegen, veranlaßt wieder Zittern und Schwanken. Der ganze Symptomenkomplex ist nach 1 Stunde und 20 Minuten ohne weitere Folgen abgelaufen. Steigt die subkutan beigebrachte Menge auf etwa 0,2 g pro Kilogramm, so erfolgt unter den geschilderten Symptomen der Tod nach 3—6 Stunden.

Für Meerschweinchen beträgt die geringste wirksame Dosis nach subkutaner Injektion 0,005 g pro Kilogramm, die kleinste tödliche Dosis 0,1 g pro Kilogramm. Eine Katze starb nach intravenöser Beibringung von etwa 10 mg pro Kilogramm in refracta dosi. Die weiße Maus wird nach der gleichen Beibringungsart vergiftet durch 0,005 g und getötet durch 0,05 mg pro Gramm.

Die Grundzüge der erregenden Banisterinwirkung treten klarer als beim Kaninchen am Hunde zutage. Ein solcher von 7,5 kg Gewicht erhielt in kurzer Aufeinanderfolge 2mal je 0,05 g Banisterin. hydrochl. Schon nach 4 Minuten bemächtigte sich seiner eine außerordentliche motorische und seelische Erregung. Man konnte sich ihm nicht nahen, weil er energische Beißversuche machte. Der Speichel floß, der Schaum stand vor dem Maule, die Pupillen waren maximal erweitert. Nystagmus

horizontalis ließ das Auge nicht zur Ruhe kommen. Es folgten Manegebewegungen und Gleichgewichtsstörungen. Nach 13 Minuten setzte das Körperzittern ein. Die Unmöglichkeit, das Gleichgewicht zu erhalten, läßt das Tier umfallen. Die Vorderbeine werden andauernd bewegt. Es sind Laufbewegungen in der Seitenlage. Diese halten kurze Zeit an. Dann richtet sich das Tier wieder auf und macht schwankend linksseitige Manegerunden im Steppergang. Die Beißlust macht sich dabei noch immer bemerkbar. Sie ist hier als interessantes Vergiftungssymptom der Erregungsgruppe um so bemerkenswerter, als dieses Tier schon längere Zeit in sachverständiger Beobachtung gewesen und als friedlich erkannt worden war. Die Atmung war hechelnd. Als Erregungswirkung ist auch das dauernde Anbellen einer Tür anzusehen, die irgendeine Vorstellung in dem gestörten Sensorium erregt haben wird. Die Körpertemperatur, im Rektum gemessen, betrug nach 53 Minuten $41,6^{\circ}\text{C}$, war mithin — die Durchschnittstemperatur zu $38,5^{\circ}$ angenommen — um über 3° gestiegen. Sensibilitätsstörungen waren nicht nachweisbar. Der mittels Katheter entnommene Harn war frei von Eiweiß und Zucker. Mittels der Schwefelsäurereaktion konnte ich Spuren von Banisterin nachweisen. Nach 2 Stunden ließ die motorische Erregung nach. Der Gang war noch gespannt. Bis auf eine geringe Ängstlichkeit und Pupillenerweiterung waren nach $3\frac{1}{2}$ Stunden die Symptome geschwunden.

Zwei Reihen von Erregung sind es mithin, die parallel in die Erscheinung treten, die motorische und die sensorielle. Auch die erstere fasse ich als Gehirnwirkung auf. Die letztere, für sich allein betrachtet, reiht sich denjenigen an, die etwa durch tropeinhaltiges Material erzeugt werden. Ein Unterschied bestünde nur darin, daß das Bewußtsein in den Grenzen erhalten bleibt, die nach Abzug der Einbuße an Orientierungsvermögen und an richtiger Koordination der Vorstellungen in dem Verhalten der Tiere zum Ausdruck kommen. Für das letztere sind, meiner Überzeugung nach, auch noch Sinnestäuschungen in Rechnung zu stellen, auf die bisher bei derartig vergifteten Tieren nicht die gebührende Rücksicht genommen worden ist. Hier kommen wohl hauptsächlich Gesichtshalluzinationen in Frage. Schon in dem zuvor geschilderten ersten Versuch am Hunde ist auf diese Weise das langanhaltende, unaufhörliche Anbellen und Anspringen einer Tür zu deuten.

Noch zwingender kam dies bei einem anderen Hunde von 14 kg Gewicht, dem ich subkutan 0,075 g Banisterin. hydrochl. injizierte, zum Ausdruck. Bereits 2 Minuten später beginnen die Zitterbewegungen, die nach 3 Minuten von einer Art von tetanischer Starre der Hinter-

läufe gefolgt wird. Diese Bewegungsstörungen halten einige Minuten an, sie nötigen das Tier, sich auch hinzulegen. In dieser Lage macht es mit den Vorderläufen taktmäßige Bewegungen, vielleicht als abortive Willensimpulse, sich wieder aufzurichten. Dies gelingt nach 8 Minuten, und nun steht das Tier angelehnt an der Wand, weil sehr wahrscheinlich Schwindel ihm nicht erlaubt, die richtige Haltung zu bewahren. Vertreibt man es aus dieser Stellung, so sucht es sofort wieder an einer anderen Stellung die Haltungssicherung durch die Wand. Während der bisherigen ganzen Zeit hört das Zittern des Körpers nicht auf. Nach 21 Minuten tritt eine gewisse Starre der Hinterläufe ein, Bewegungen werden steif- und breitbeinig gemacht. Das Abklingen dieser ganzen motorischen Störungen mit kurzen Rückfällen vollzog sich in $2\frac{3}{4}$ Stunden. Nach 4 Stunden waren alle Symptome geschwunden. Abgesehen von dem hierfür wohl belanglosen Hecheln, habe ich weder primäre, noch solche, die sekundär durch Herzstörungen veranlaßt sein könnten, beobachtet. Während der ganzen Zeit der Vergiftung hatte das Tier, allem Ermessen nach, Sinnestäuschungen, die es veranlaßten, nicht nur unaufhörlich zu bellen, sondern auch die Beißlust rege zu machen. Diese konnte nicht verwirklicht werden, weil die Beinstarre sie verhinderte. Das Tier machte in diesem Zustande mit den weitgeöffneten Augen und den gefletschten Zähnen nach sachverständiger tierärztlicher Beurteilung¹⁾ den vollkommenen Eindruck eines tollwütigen. Auch dieser Zustand erinnert lebhaft an den entsprechenden der Tropeinvergiftung, bei der wahrscheinlich außerdem noch Wahnvorstellungen als Erregungswirkungen in Frage kommen. Ich habe — wenigstens in der Beobachtungszeit — an den Hunden nicht Ermüdung und Schlaf als Wirkungsfolge beobachtet. Es ist möglich, daß dieselben später eingetreten sind.

Ein hohes Interesse hatte es nun noch, das Verhalten des Affen gegenüber dem Banisterin kennen zu lernen²⁾. Nebenher lag mir daran, festzustellen, in welcher Art und Breite die wiederholte Beibringung auch in gesteigerter Dosis funktionelle Störungen zu erzeugen vermag. Es war ein munteres Tier von 2750 g Gewicht, dem 0,02 mg subkutan beigebracht wurden. Innerhalb 15 Minuten zeigten sich, ohne daß die Lebhaftigkeit des Kletterns am Käfiggitter eine Einbuße erlitten hatte, zuerst am Rumpfe, dann auch an den Hinterbeinen ein leichtes Zittern. Dabei verblieb es bis nach 47 Minuten. Anderes war nun nicht mehr

1) Von Prof. Hinz, von der tierärztlichen Hochschule.

2) Herr Kollege Neufeld, der Leiter des Kochschen Instituts gab mir hierfür in dankenswerter Weise die Gelegenheit.

zu erwarten. Mithin ist die kleinste Menge, die bei diesem Tier noch eine funktionelle Zustandsänderung veranlaßt, etwa 8 mg pro Kilogramm. Eine zweite, nun folgende Einspritzung ließ alsbald eine Summationswirkung der ersten und zweiten Dosis erkennen. Nach 6 Minuten setzt ein starker Bewegungstrieb ein, das Zittern nimmt an Stärke zu, noch klettert das Tier am Gatter empor, das, durch das Zittern in Mitbewegung versetzt wird, krallt sich an einer Stelle fest in die Gittermaschen ein, hält es aber in dieser Stellung nicht lange aus, steigt zum Käfigboden nieder, schwankt, wahrscheinlich infolge von starkem Schwindel und legt sich für kurze Zeit platt auf den Leib, hockt dann in einer Ecke mit zeitweiligem Sinken des Kopfes und macht schnalzende Kaubewegungen. Wiederholte Gehversuche werden wegen des Schwankens und Hinfallens aufgegeben. Einmal erfolgte das letztere auf dem Rücken. Das Bewußtsein ist dem klaren Blicke nach erhalten, ebenso die sinnliche Aufmerksamkeit. Jede meiner Bewegungen wird genau verfolgt, auch die der am Käfig Vorübergehenden. Es werden mit den Vorderextremitäten völlig richtig koordinierte Bewegungen gemacht. Eine herabhängende Kette wird richtig gefaßt und, vielleicht nur wegen der Erkenntnis, nicht daran hochklettern zu können, nicht benutzt. Ein Napf wird zweckmäßig gehoben und an eine andere Stelle gesetzt. Etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nach der zweiten Einspritzung werden Sägemehlkörnchen des Käfigbodens, die auf die Schenkel gelangt waren, sorgfältig entfernt. Zwischendurch kommen zeitweise zerebrale Ermüdungswirkungen. Der Kopf sinkt auf den Boden, die Lider fallen zu und das Tier legt sich auf den Rücken. Bis zu dem Ende des Versuches nach 45 Minuten vollzog sich das Parallelgehen der zweifellos vom Zentrum ausgehenden motorischen Störungen des bei jeder intendierten Bewegung sich einstellenden Zitterns, das bisweilen zu universellem Zitterkrampf auswuchs, sowie des Schwankens und Taumelns mit Zeichen narkotischer Schwäche. Der Bewegungswille, der ja bei diesen Tieren so besonders stark und kontinuierlich ist, überwindet immer wieder, aber nur für Augenblicke, die vorhandenen Hemmungen, die sich ihm durch das Zittern und die Großhirnermüdung entgegenstellen. So gab es nach etwa 1 Stunde Minuten, in denen das zitternde Tier sich hinhockte und den Kopf auf die Seite fallen ließ, so, als ob es dem Drange zum Schlafen nachgäbe. Dann erfolgte jedoch wieder ein kurzer Kletterversuch oder eine bewußte Handlung, z. B. das Ziehen an einer Kette. Allmählich, nach Ablauf von $1\frac{3}{4}$ Stunden nach der ersten und 1 Stunde nach der zweiten Einspritzung von 0,025 g, begannen die Symptome zu schwinden. Etwa 2 Stunden später wurde wieder Nahrung aufgenommen

und Bewegungen störungslos vollzogen. Im ganzen Verlaufe der Vergiftung bemerkte ich nur einmal ein Symptom, das als seelische Erregung aufzufassen wäre, nämlich ein Fletschen der Zähne bei Berührung des Käfiggatters.

Die Wiederholung eines solchen Versuches nach 1 Tag konnte nur zum Zwecke haben, die Wirkungsfolgen einer auf einmal zugeführten größeren Giftmenge kennenzulernen. Eine solche im Betrage von 0,075 g rief, der Art nach, die gleichen Symptome hervor, wie sie vorstehend geschildert wurden. In den ersten 9 Minuten entwickelte sich das Zittern, das im Anfang noch ein wenig das Klettern gestattete, aber schon bald die Körpererschütterung des eingekrallt hängenden Tieres auf das ganze Käfiggitter übertrug, zu ausgesprochenen Zitterkrämpfen, die ein Herabgelangen nötig machten. Auf dem Käfigboden setzen für etwa 2 Minuten klonische Zuckungen ein. Das Tier richtet sich dann wieder auf und macht koordinierte Bewegungen. Die Atmung war während dieser Zeit und auch später etwas vertieft, vollzog sich aber in normalem Rhythmus. Während der letzten Anklammerung, die gewissermaßen ein freies Intervall darstellte, folgt ein zweiter Anfall. Der Kopf fällt hinten über, das Zittern, das etwas nachgelassen hatte, setzt mit erhöhter Stärke ein und wächst zu Schüttelkrämpfen aus. Es besteht Nystagmus horizontalis. Die Körperwärme, die vor dem Beginn des Versuches 38,4° betragen hatte, war nach 38 Minuten auf 37,4° gesunken, die Atmung von 44 auf 36 Schläge in der Minute. Während jede intendierte Bewegung verstärktes Zittern auslöste, bestehen diese gar nicht, während das Tier zwecks Temperaturmessung festgehalten wird. Als der Affe nach der Temperaturmessung wieder in seinen Käfig gebracht worden war, legte er sich mit abgespreizten Gliedmaßen platt auf den Bauch. In diesem soporösen Zustande fällt der Kopf auf die Unterlage. Die Augenlider werden geschlossen gehalten. Noch einmal krallen sich die Zehen in die Gitteröffnung ein, als vielleicht bewußte Willensfolge, dann streckt sich das Tier in Seitenlage ganz aus. Es ist für etwa 10 Minuten Narkose eingetreten. Als sie gewichen war, wurden unter Zittern wieder Kletterversuche gemacht. Das ganze gezeichnete Vergiftungsbild rollte sich in 1 $\frac{1}{4}$ Stunden ab. 2 Stunden später wurden Milch und feste Nahrung aufgenommen. Die motorische Erregung war abgeklungen.

Versuche an Menschen.

Wiederholt sind Selbstversuche mit der Banisteria gemacht worden. So empfand Koch-Grüneberg, der zwei kleine Kalebassen des Zaubertrankes genossen hatte, nach einiger Zeit, besonders wenn er in die

Dunkelheit hinaustrat, ein merkwürdiges, grellfarbiges Flimmern vor den Augen, und beim Schreiben ein Huschen über das Papier wie rote Flammen. Um das zu erfahren, was die Indianer von dem Phantastikum an sich erfahren, war die von ihm genommene Menge ungenügend. Immerhin zeigte schon das geschilderte Teilsymptom, daß hier Gesichtshalluzinationen vorkommen, wie sie Anhalonium Lewinii in vollendeter Form bewirkt. Ein Anderer sah, wie ich schon erwähnte, nachdem er das Getränk zu sich genommen hatte, die schönsten landschaftlichen Bilder, Städte, Türme, Parks, auch wilde Tiere, gegen die er sich verteidigte. Dies war von Schlafgefühl gefolgt. Ein Dritter hatte Ergebnisse bis auf das Sehen glänzender Lichtkreise oder bunter Schmetterlinge und einer Empfindung von gespaltener Persönlichkeit, also körperlicher Symptome, die in der Form, wie sie dargestellt worden sind¹⁾, schwerste medizinische Bedenken und Zweifel über ihre Zusammengehörigkeit erwecken. Danach sollten sich gezeigt haben: ausgesprochener Kinnbackenkrampf, und andererseits Zähneklappern, ferner »völliges« Verschwinden des Pulses und der Atmung bei bewußtem Denken und Handeln, um die »Vergiftung«, von der sich der Betreffende erfaßt glaubte, zu beseitigen.

Die Versuche, die ich selbst an Kranken im Krankenhaus Neukölln ausstellte, ergaben übereinstimmend, daß nach subkutaner Einspritzung von 0,025—0,075 g als Wirkungserfolg eine auffallende Euphorie eintrat. Eine Kranke gab 7 Minuten nach der Einspritzung an, daß sie die Empfindung habe, als würde ihr der Kopf schwer. Dazu kam ein allgemeines angenehmes Müdigkeits- und Wärmegefühl, letzteres am Kopf und am ganzen Körper. Die außerordentlich korpulente, sonst schwer bewegliche, an Hemiplegie leidende Frau, fühlte sich mit einem Male leicht. Nach der zweiten Injektion meinte sie besser laufen zu können und wünschte eine weitere Einspritzung.

Eine andere, an Myodegeneratio cordis Leidende, die 0,035 g Bannisterin erhalten hatte, bekam nach 7 Minuten »einen warmen Kopf«, nach 13 Minuten zeigte sich deutliches Zittern an den Fingern, die auch eine leichte Mitbewegung der Hand verursachten. Das Zittern erschien besonders beim Strecken der Finger. Nach 22 Minuten empfand sie Ameisenlaufen im Daumen, zeitweilig bemerkte man eine unfreiwillige Adduktion und Abduktion der Finger.

1) Reinburg, Journ. de la Société des Américanistes de Paris 1921, Bd. 13, S. 25. Was hier sonst noch aus medizinischen Lehrbüchern über Kurare und anderes zusammengetragen worden ist, hat keinerlei Beziehungen zu dem in Frage kommenden Mittel.

Weitere Versuche wurden auf meine Bitte auf der Heidelberger Psychiatrischen Klinik von Prof. Wilmans angestellt. Zuvorderst an einem kräftigen, untersetzten Kollegen. Durch einen Irrtum in der Dosenberechnung injizierte man ihm 0,2 g des salzsauren Banisterins. Die danach einsetzenden, von Herrn Kollegen Kurt Beringer beobachteten Symptome sind ein willkommener Beitrag zu dem Vergiftungsbilde.

Versuch mit Banisterin (Merck).

8^h 45'. 0,2 g in 10 ccm NaCl gelöst, intramuskulär injiziert.

8^h 50'. Es wird der Versuchsperson plötzlich schlecht, sie sieht käsebleich aus. Schweres Übelkeitsgefühl. Droht ohnmächtig zu werden. Innerliches Zittern. Puls wechselt zwischen 60 und 80. Allgemeingefühl der Müdigkeit und Schläfrigkeit, dabei dauerndes »inneres Vibrieren«, sehr störend empfunden. Objektiv noch kein Tremor. Kopf leicht eingenommen, dösiges Gefühl. Dauerndes entotisches Geräusch, glaubt, einen Flieger zu hören, lokalisiert ihn nach links oben außen.

9^h 00'. Puls 60, kräftig, alles flimmert, äußerlich kontinuierlicher leichter Kopftremor, verlängerter feinschlägiger Einstellnystagmus. Subjektiv starke Oppression, Hitzegefühl im Kopf, reichlicher, kalter Schweiß Gesamtzustand äußerst dysphorisch.

9^h 03'. Fliegergeräusch unverändert weiter. Liegt auf dem Sofa.

9^h 07'. Geht an die Türe, sehr breitbeinig und unsicher, deutlich ataktisch. Müdigkeit, ohne einschlafen zu können. Tremor jetzt auch in den Armen sehr deutlich. Puls 60. Hitze dauert an.

9^h 10'. Heftiges Erbrechen, »sauübel ist einem zumut«. Versucht, über ein Thema nachzudenken, ist aber nicht imstande, sich zu konzentrieren.

9^h 17'. Verfällt zusehends, klebriger kalter Schweiß, sieht grüngelb aus, Puls klein, langsam (58), Gänsehaut an Unterarmen, Unterschenkel, friert stark, subjektiv Gefühl der Atemnot.

9^h 20'. Bei Blick in extremer Stellung ruckartige Bewegungen des Bulbus.

9^h 35'. Tremor hält weiter an, vereinzelt isolierte Muskelzuckungen, z. B. im Abducens pollicis.

9^h 40'. Denkerschwerung nimmt weiterhin zu. Erneuter Brechreiz. Puls 56. Pupillen während des ganzen Versuches unter mittelweit, Licht- und Konvergenzreaktion erhalten.

10^h 10'. Versucht zu gehen, kann nur kurze Schrittschritte machen, »so trübe Gedanken tauchen auf, so dunkle Gestalten, vor allem, wenn das Brechen kommt« (meint damit aber nichts Optisches, sondern nur Vorstellungen, optische Erscheinungen fehlen).

10^h 15'. Noch immer krampfhaftes Würgen und Brechen. Tremor unverändert.

10^h 25'. Zittern läßt etwas nach (subjektiv wie objektiv).

10^h 30'. Geräusche sehr laut und deutlich.

10^h 40'. Duselt etwas vor sich hin, fühlt sich noch immer seekrank, traut sich nicht, zu Mittag essen zu können.

11^h 05'. Fliegerversen viel leiser. Leibschmerzen, krümmt sich, »es sind richtige Koliken«, bricht wieder etwas Schleim. Nach dem Brechen Fliegergeräusch wieder viel deutlicher.

11^h 40'. Fühlt sich wieder besser, kann nachdenken, Zittern läßt nach. Das Gelb der Tapete ist außerordentlich fahl, verschossen, das matte Violett, in dem die Tapetenmuster gehalten sind, ist hingegen stärker und leuchtender. (Normalerweise werden die Farbwerte umgekehrt empfunden.)

11^h 30'. Tonusversuch: Kopf auf Arm im Stehen. Arm der Blickseite weicht abnorm stark nach außen ab. »Beim Lachen kommt einem die eigene Mimik etwas erstarrt und unnatürlich vor« (sonst aber nichts von Entfremdungserlebnissen irgendwelcher Art zu erfahren).

12^h 00'. Raucht wieder mit mäßigem Genuß, Zigarette schmeckt auffallend bitter, wie Myrrhentinktur. Zittern hat aufgehört, Ohrensausen ist auch weg. Dann allmähliche weitere Besserung, ohne besondere Symptome zu hinterlassen.

Es lag nahe, versuchsweise das Alkaloid auch bei Kranken anzuwenden, denen durch eine Muskelregung, wie sie Banisterin erzeugt, geholfen werden konnte. Auch diese Versuche wurden in der Klinik von Wilmans von Beringer auf meine Bitte angestellt und führten zu dem folgenden erfreulichen Ergebnis. Gleichzeitig wurde nun am Menschen festgestellt, was schon meine Tierversuche ergeben hatten und was klinisch verwertbar erscheint, eine langsam fortschreitende und ergiebige Abnahme der Pulszahl, womit vielleicht bei Herzkranken Nutzen geschaffen werden kann.

Die Versuche wurden bei Folgezuständen der Encephalitis lethargica, der sogenannten Gehirngrippe, die sich im strio-pallidären System abspielt, gemacht. In den drei behandelten Fällen bestand ein mehr oder minder starker Rigor der Muskulatur. Die Kranken waren Encephalotiker im Alter zwischen 17 und 25 Jahren. Auf Gaben von 0,02 g erfolgte regelmäßig als erstes Symptom Pulsverlangsamung bis 60, 58, 56 Schläge in der Minute. Außerdem ein geringes Blauwerden. Reflexstörungen kamen gar nicht, ebenso keine Gleichgewichtsstörungen vor. Dagegen öfteres Gähnen als Zeichen zerebraler Affektion. Pupillenveränderungen fehlten. Subjektiv bestand Wohlbehagen, vielleicht eine Spur euphorisch, jedenfalls nicht dysphorisch, auch keine Benommenheit. Bemerkenswert ist aber im Zusammenhang mit der Angabe eines »Sich leichter Fühlens«, daß der Muskelrigor unverkennbar etwas abnahm. Der Gang wurde freier, die vorher starke Adiadochokinese besserte sich merklich, die monotone Sprache wurde etwas akzentuierter. Nach 1—2 Stunden kam der alte Zustand wieder.

Mit 0,04 g löste sich in einem Falle einer schwer rigiden Form, ohne sonstige Nebenerscheinungen im Sinne einer Alteration des Ge-

samtbefindens, allmählich der Rigor fast ganz. Gegen solche Rigorzustände wurde auch Hyoscin verwendet, so auch jahrelang bei einem der hier in Frage kommenden Versuchskranken. Nicht im entferntesten leistete hier Hyoscin das, was mit Banisterin erzielt wurde. Der Höhepunkt der Rigorlösung trat $1\frac{1}{4}$ Stunden nach der Injektion ein. Bei einer Kranken, bei der 0,02 g nur wenig wirkten, injizierte man 0,04 g, worauf ein schwerer Kollaps eintrat. 3 Minuten nach der Injektion wurde die Kranke kalkweiß und dann kamen: Starke Pulsverminderung (46 in der Minute), Brechreiz, tiefes Ohnmachtsgähnen, Somnolenz. Dieser Kollaps war durch zufälliges Hineingeraten der Injektionsnadel in ein Blutgefäß veranlaßt worden. Er wurde mit Coffein und Cardiazol erfolgreich bekämpft.

Nach Beendigung dieser Arbeit teilte mir E. Merck in Darmstadt mit, daß nach seinen Feststellungen das Banisterin chemisch mit dem Alkaloid Harmin aus *Peganum Harmala*, der Steppenraute, identisch sei, dem die Zusammensetzung $C_{13}H_{12}N_2O$ zukommt.

Ich selbst habe keine Versuche mit dieser bisher viel untersuchten Base angestellt, vermag aber aus den vorhandenen Mitteilungen¹⁾ solcher als Übereinstimmung nur die Erhöhung der motorischen Erregbarkeit bis zu Krämpfen zu entnehmen. Erst weitere Untersuchungen, auch am Menschen, werden hierüber Sichereres aussagen lassen.

1) Tappeiner und Neuner, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1895, Bd. 35, S. 69. — Flury, Ebenda 1910, Bd. 64, S. 105. — Spindler, Petersb. med. Wochenschr. 1911, Nr. 13.