

296a. O. Keller und Franz Gottauf¹⁾):
Über einige im Heimatlande arzneilich benutzte
bolivianische Drogen.

(Aus der Anstalt für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.)

Eingegangen am 5. Februar 1929.

I. Chemische Untersuchung.

Durch Vermittlung des Herrn Dr. O. Tenz in Bremen, der als Botaniker Bolivien forschend bereist hatte, sind dem pharmazeutischen Institut in Jena von einer bolivianischen Exportfirma²⁾ in Riberalta im Januar 1926 eine Anzahl von einheimischen Drogen zur Untersuchung zugesandt worden. Nach seinen Angaben werden die Pflanzenteile von den Eingeborenen teils als Arzneimittel, teils als Genußmittel verwendet.

Die botanisch-pharmakognostische Untersuchung und den Versuch einer genauen Bestimmung der Stammpflanzen der Drogen, die zunächst nur mit den einheimischen Namen bezeichnet sind, hat Herr Professor Dr. Herzog³⁾, Jena, übernommen. Für uns handelt es sich um die Feststellung, ob aus den Drogen arzneilich wirksame Stoffe isolierbar sind, deren Art und Menge zu einer pharmazeutischen Verwendung führen kann.

Herr Dr. O. Tenz macht zu den einzelnen Drogen folgende Angaben:

1. „Chuchuhuasca“. „Das Alkoholextrakt wird gegen Fieber und Rheumatismus eingenommen. Auch werden rheumatische Stellen mit dem Extrakt eingerieben. Wirksam ist die Rinde, am meisten die Rinde der Wurzel. Hoher Baum, mit wechselständigen, kahlen, lederigen, schwach gezähntgekerbten Blättern, die ungefähr 10 cm lang, eiförmig und mit kurzem Stiel versehen sind.“

2. „Yuquilla“. Soll sehr gutes Mittel gegen Augenkrankheiten sein. Schlingpflanze, dem Habitus nach Bignoniacee mit gegenständigen, zweiteiligen Blättern. Zwischen den Blättchen eine Ranke.“

3. „Anocaperi“. „Die Wurzel ruft beim Zerkauen lokale Anästhesie hervor. Die Indianer heilen die Hundestaupe, indem sie von der zerstampften Wurzel geringe Quantitäten den kranken Hunden in die Nase bringen. Niedriger Strauch, Piperacee. Stamm gerieft, knotig, Blätter wechselständig, eiförmig, kahl, ganzrandig, kurz gestielt, ungefähr 16 cm lang, beim Abfallen Ringnarben hinterlassend. Blüten in Kätzchen, diese blattgegenständig, kurz gestielt, aufrecht, ungefähr 6 cm lang.“

4. „Ayahuasca“. „Die Eingeborenen Boliviens und Perus zerstampfen den Stamm der dicken fünfsträngigen Schlingpflanze, die reichlich wässerigen Saft enthält, versetzen den Brei mit Chacrunablättern, kochen das Ganze und trinken den Absud. Sie geraten dann in einen Rauschzustand, in dem ihnen allerhand Traumbilder, schöne und schreckliche, vorgaukeln. Blätter und Blüten konnte ich nicht erlangen.“

¹⁾ Gottauf, Dissertation Jena, 1928.

²⁾ Sonnenschein in Riberalta.

³⁾ S. Teil II.

5. „Chacruna“. „Strauch (Acanthaceae?) mit wechselständigen, fast sitzenden, 15 cm langen, kahlen, ganzrandigen Blättern. Auf der Unterseite sitzen längs des Mittelnervs schmale, schlauchförmige Auswüchse, die einem Insekt als Wohnung dienen. Bezüglich Verwendung vergleiche *Ayahuasca* oben.“

6. „Mamiri“. „Wird gebraucht gegen Anschwellungen und als Heilmittel bei Wunden. Wahrscheinlich identisch mit dem von mir bei Riberalta notierten Strauch Mamuri, einer *Cassia*-Art.“

7. „Palo Balsamo Peru“. „Hoher Baum, Blätter und Blüten mir unbekannt. Die Indianer geben durch Beifügen der wohlriechenden Rinde ihrem Zuckerrohrschnaps (*resacado* oder *cachaza*) einen angenehmen Geschmack. *Myroxylon peruvianum*?“

8. „Barbasco“. „Die Indianer benützen den reichlich wässerigen Milchsaft und auch den zerstampften Stamm zum Fischtöten. (Ähnlich wie auch die Milch des Soliman oder Ochoho, *Hura crepitans*). Schlingpflanze mit dreikantigem, meist weißlichem Stamme. Blätter doppelt gefiedert. Hauptspindel schmal geflügelt. Blattachselständige Ranken. Sapindaceae.“

Hiervon wurden Chacruna, Mamiri und Palo Balsamo Peru chemisch nicht untersucht, weil diese Drogen bei der Sammlung, Aufbewahrung oder dem Transport so stark gelitten hatten, daß starke Zweifel bestanden, ob die ursprünglich vorhandenen Inhaltsstoffe überhaupt als solche noch vorhanden waren.

„Chacruna“ bestand aus dunkelbraunen, stark modrig riechenden Blättern, die schon durch ihren Geruch auf starke Zersetzung der Inhaltsstoffe schließen ließen. Offenbar wird die Droge auch nur in frischem Zustande benutzt (vergl. 4).

Als Stammpflanze wurde durch Herrn Prof. Dr. Herzog, Jena, (s. Teil II) *Mapouria formosa* Müll. Arg., eine Rubiacee, ermittelt.

„Mamiri“ bestand aus etwa 20 cm langen, 3 cm dicken Stücken, anscheinend Stammteilen, die vollständig vermorscht waren.

„Palo Balsamo Peru“ endlich sollte eine wohlriechende Rinde sein. Die Stücke bestanden etwa je zur Hälfte aus Splintholz und Rinde und besaßen überhaupt keinen Geruch mehr. Ihre Untersuchung hätte wohl nur in frischem Zustande einen Sinn.

Experimentelle Bearbeitung.

Bei jeder Droge wurde durch Vorversuche zunächst festgestellt, welche Lösungsmittel sich zur Extraktion und Trennung der Inhaltsstoffe am besten eigneten. Die einzelnen Auszüge wurden unter Zuhilfenahme der Sinnenprüfung mit geeigneten Reagenzien auf Anwesenheit von Alkaloiden, Glykosiden, Gerbstoffen, Phenolen, Saponinen usw. geprüft und nach dem Ergebnis der Vorprüfung die Untersuchung durchgeführt. Von der meist üblichen Bestimmung von Wasser, Asche, Fett, Stickstoff, Kohlenhydraten usw. wurde im allgemeinen abgesehen, da es uns zunächst auf den Nachweis besonders wirksamer Stoffe ankam.

1. Chuchuhasca (Stammpflanze noch unbekannt).

Die übersandte Droge, eine Rinde, bildet Halbröhren von etwa 10 cm Durchmesser, 40 cm Länge und ist etwa 5 mm dick. Die Außenseite ist gelblichgrau, die Innenseite, wie auch die Grundmasse, ist hellbraun. Die Rinde bricht hart, im äußeren und inneren Teile ziemlich glatt. Die Frage, ob eine Wurzel oder Stammrinde verliegt, muß noch entschieden werden.

Ätherextrakt. Die grob gepulverte Droge wurde im Soxhlet-Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen. Nach dem Absaugen des Äthers im Vakuum blieb ein zähes, braunes Extrakt (1,6% der Droge) zurück. Durch Digerieren mit absolutem Alkohol ließ sich dieses Extrakt in einen in Alkohol unlöslichen Anteil A (0,58% des Ausgangsmaterials) und in einen in Alkohol löslichen Anteil B (1% des Ausgangsmaterials) trennen.

Anteil A bildet eine lockere, faserige, gelblichweiße Masse, die in Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Terpentinöl, geschmolzenem Naphthalin und einem Gemisch von 6 bis 8 Teilen absolutem Alkohol mit 100 Teilen Schwefelkohlenstoff löslich ist. Aus einer Lösung des Präparates in Chloroform wird eine guttaperchartige, durchsichtige, zusammenhängende Haut erhalten. Die gummiartige Konsistenz und die leichte Löslichkeit dieser Substanz in den genannten Lösungsmitteln deuteten auf Kautschuk.

Die kautschukartige Masse wurde zwecks Reinigung in Chloroform gelöst, filtriert und aus einem Tropftrichter in absoluten Alkohol, der sich in einem hohen Glaszylinder befand, langsam eingeträufelt. Der Kautschuk schied sich dabei in großen Flocken aus und setzte sich langsam zu Boden. Durch mehrmaliges Auflösen in Chloroform und Einträufeln in Alkohol wurde der Kautschuk schließlich als schneeweiße faserige Masse erhalten, die über Kalziumchlorid vor Licht geschützt getrocknet wurde.

Zur qualitativen und quantitativen Kennzeichnung wurde der Kautschuk in folgender Weise bromiert: 0,1510 g Kautschuk wurden in einer mit Glasstopfen verschlossenen Flasche in 20 g Chloroform gelöst, 20 ccm einer 2%igen Kaliumbromatlösung, etwa 10 g Kaliumbromid und 100 ccm n_{10} Schwefelsäure (Faktor 0,99) hinzugefügt. Nachdem das Gemisch eine Stunde beiseite gestellt worden war, wurde das überschüssige Brom nach Zugabe eines Körnchens Jodkali und Stärkelösung mit n_{10} Natriumthiosulfat zurücktitriert, wozu 54,7 ccm dieser Lösung notwendig waren.

0,1510 g Kautschuk hatten demnach 0,3541 g Brom addiert. Berechnet: 0,3549 g Brom, in der Annahme, daß dem Kautschuk die Formel $(C_{10}H_{16})_n$ zukommt.

Die mit der Substanz ausgeführte Elementaranalyse ergab folgende Resultate:

0,1112 g Sbst.: 0,3590 g CO_2 , 0,1204 H_2O . — 0,1300 g Sbst.: 0,4192 g CO_2 , 0,1380 g H_2O .

Ber.: C 88,23, H 11,77.

Gef.: C 87,94, H 11,88.

Daß die aus der Droge gewonnene gummiartige Masse mit Kautschuk identisch ist, dürfte sonach erwiesen sein.

Anteil B. Der in Alkohol lösliche Teil des Ätherauszuges B, der eine zähe, schmierige, braune Masse darstellte, wurde mit Petroläther ausgezogen. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels blieb ein fettes, gelbliches Öl zurück, dessen Säurezahl 48,8, Esterzahl 61,5, Verseifungszahl 110,3 betrug. Die bei der Bestimmung der Verseifungszahl erhaltene alkoholische Seifenlösung wurde mit Wasser

verdünnt, der Alkohol abgedunstet und das Gemisch mit Äther ausgeschüttelt, um die unverseifbaren Anteile a von den verseiften b zu trennen.

Die unverseifbaren, gelblichroten Anteile a, die vom Äther aufgenommen worden waren, wurden aus Essigester und Alkohol mehrmals umkristallisiert und stellten schließlich glänzend weiße Blättchen dar, deren Fp. bei 134° lag.

1. Wurden 0.05 g dieser Substanz in Alkohol gelöst, so schied sich auf Zusatz von 1%iger, weingeistiger Digitoninlösung sofort ein weißer kristallinischer Niederschlag aus, der sich beim Kochen nicht mehr löste.

2. Fügte man zur Lösung des unverseifbaren Anteils in Chloroform 20 Tropfen Essigsäureanhydrid und einen Tropfen Schwefelsäure hinzu, so färbte sich das Gemisch rosarot, violett, blau und dann grün.

3. Die Substanz gab, in Eisessig gelöst und mit Azetylchlorid und wasserfreiem Zinkchlorid 5 Minuten erhitzt, Rotfärbung.

Dieser unverseifbare Anteil ist demnach identisch mit dem häufig vorkommenden Hesse'schen Phytosterin.

Die wässrige Seifenlösung b wurde mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verjagen des Äthers blieben feste Fettsäuren zurück, die wegen der erhaltenen geringen Menge nicht näher untersucht werden konnten.

Die ausgeschüttelte wässrig-saure Lösung wurde zum Nachweis von Glycerin mit Bariumkarbonat neutralisiert, eingedampft und dann der Rückstand mit einem Gemisch von Alkohol und Äther ausgezogen. Nach dem Verjagen des Alkohol-Äther-Gemisches konnte im verbliebenen Rückstand in der üblichen Weise, z. B. durch Grünfärbung der Boraxflamme, Glycerin nachgewiesen werden.

Der in Petroläther unlösliche Anteil des Alkoholauszuges B, der ein gelblichbraunes Pulver darstellt, ist in Säuren und Laugen unlöslich, dagegen leicht löslich in Azeton und Tetrachlorkohlenstoff. Die Löslichkeit dieses Pulvers in den genannten Lösungsmitteln ist ein Beweis dafür, daß es mit den sogenannten „Kautschukharzen“ identisch ist. Da darin weder Glykoside noch Alkaloide nachweisbar waren, wurde von einer weiteren Prüfung dieses Extraktes abgesehen.

Alkoholextrakt. Die mit Äther extrahierte Droge wurde darauf mit Alkohol von 90% ausgezogen. Das gewonnene pulverige, braunrote Extrakt (9.4% des Ausgangsmaterials) wurde nach Stas-Otto auf Alkaloide geprüft. Weder in der alkalischen noch in der sauren Ausschüttelung mit Äther konnten irgendwelche stickstoffhaltige Körper gefunden werden.

Das Extrakt ist in heißem Wasser nur teilweise löslich. Der in Wasser lösliche Teil gibt mit verdünnter Eisenchloridlösung eine schwach grüne Färbung, mit Gelatinelösung, ebenso mit Alkaloidlösungen Fällungen. Nach dem Digerieren mit Hautpulver fielen die genannten Reaktionen negativ aus. Es handelt sich sonach um einen Gerbstoff. Dieser wurde zur Reinigung nach Zusatz von Ammoniak durch Einleiten von Kohlendioxyd gefällt, abfiltriert und getrocknet. Der auf diese Weise erhaltene Gerbstoff stellte eine dunkelbraune, glänzende, körnige Masse dar.

Bei der trockenen Destillation des Gerbstoffes, wobei gleichzeitig Kohlendioxyd eingeleitet wurde, wurde eine süßlich schmeckende, gelbliche Flüssigkeit erhalten, die einen mit rauchender Salzsäure befeuchteten Fichtenholzspan sofort rot färbte, ebenso Vanillin-Salzsäurelösung. Da diese Reaktionen auf die Anwesenheit von Phlorogluzin hindeuteten, wie auch die kräftige Violettfärbung, die eintrat, wenn ein mit der Gerbstofflösung befeuchteter Fichtenholzspan mit rauchender Salzsäure betupft wurde, wurde nach R. Lauffmann (siehe „Die Gerbstoffe und Gerbstoffmittel“ von H. Gnamm) die Kalischmelze ausgeführt, um auch noch die anderen Spaltstücke des Gerbstoffes kennenzulernen.

2 g durch Lösen in Ammoniak und Ausfällen mit Kohlendioxyd gereinigter Gerbstoff wurden mit 20 ccm 50%iger Kalilauge in einem Silbertiegel so lange mit der Vorsicht erhitzt, daß die Flamme niemals den Tiegelboden berührte und die Temperatur 160° nicht überstieg, bis der Inhalt bröckelige Beschaffenheit angenommen hatte. Dann wurde die Schmelze in überschüssiger verdünnter Schwefelsäure gelöst und zweimal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Die Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Sodann wurde die Lösung mit neutraler 10%iger Bleiazetatlösung versetzt. Der reichlich entstandene flockige, gelblichweiße Niederschlag wurde auf dem Filter gut gewaschen und dann mit verdünnter Schwefelsäure in der Wärme zerlegt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Äthers verblieb eine geringe Menge farblosen Rückstandes, der stark sauer reagierte, ammoniakalische Silberlösung reduzierte, Eisenchloridlösung erst blaugrün und dann grün färbte. Auf Zusatz von Soda wurde diese Mischung dunkelrot. Diese Reaktionen deuten auf Protokatechusäure hin; eine sichere Identifizierung durch Bestimmung des Schmelzpunktes des Körpers war jedoch nicht möglich, da der erhaltene Rückstand zu gering war.

Das Filtrat der Bleiazetatfällung wurde in der Wärme mit Schwefelwasserstoff behandelt. Nach dem Filtrieren und Eindampfen der Lösung kristallisierte Phlorogluzin aus, das durch folgende Reaktionen erkannt wurde:

Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenholzspan wurde rot, ebenso Vanillin-Salzsäurelösung.

Natronlauge färbte die wässrige Lösung blauviolett.

Beim Unterschichten der wässrigen Lösung mit Formaldehyd-Schwefelsäure entstand ein roter Ring, beim Umschütteln eine gelbrote Flüssigkeit.

Mit Fehlingscher Lösung gibt der Gerbstoff unmittelbar keine Reduktionserscheinungen. Wurde aber der Gerbstoff (1.3 g) mit 50 g 3%iger Schwefelsäure am Rückflußkühler etwa 8 Stunden erhitzt, so wurde durch das mit Bariumkarbonat neutralisierte Filtrat Fehlingsche Lösung reduziert. Eine genauere Identifizierung des Zuckers war, da die erhaltene Menge zu gering war, nicht möglich. Das Verhalten des Gerbstoffes zur Fehlingschen Lösung vor und nach der Hydrolyse mit Schwefelsäure dürfte beweisend sein für

dessen Glykosidnatur. Der Gerbstoff scheint demnach ein Phloroglykosid zu sein.

Der in Wasser unlösliche rötliche, pulverige Anteil des Alkohol-extraktes ist identisch mit dem sogenannten Gerbstoffrot oder Phlobaphen, aus dem bei der trockenen Destillation Phlorogluzin nachgewiesen werden konnte.

Ergebnis: Die Droge Chuchuhasca enthält neben fettem Öle, Phytosterin, Harz und eisengrünenden Gerbstoff sowie etwa 0.5 bis 0.6% Kautschuk.

2. Yuquilla (Stammpflanze noch unbekannt).

Die Droge besteht aus 8 mm dicken, ungefähr 30 cm langen Wurzelstücken. Die etwa 1 mm dicke, hellbraune Rinde ist häufig in Abständen von 1 bis 2 cm bis auf den Holzteil ungefähr bis zu zwei Drittel ihres Umfanges eingekerbt. Der Bruch der Rinde ist außen glatt, innen faserig; der Bruch des Holzteiles ist faserig. Die Rinde schmeckt bitter, der Holzteil ist nahezu geschmacklos.

Nur die vom Holz getrennte Rinde wurde untersucht, und zwar wurde sie, grob gepulvert, mit Alkohol von 96% perkoliert.

Nach dem Absaugen des Alkohols im Vakuum wurde das erhaltene Extrakt mit salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen. Die durch Filtration von harzigen Bestandteilen befreite hellrote Lösung wurde auf Alkaloide geprüft.

Es entstand mit Jod-Jodkalium ein rotbrauner Niederschlag; mit Kaliumdichromatlösung sofort ein gelblicher Niederschlag; mit Gerbsäure ein gelblicher, in Essigsäure und Weingeist löslicher Niederschlag; mit Pikrinsäurelösung ein gelber Niederschlag; mit Kalium-Quecksilberjodidlösung ein weißlichgelber Niederschlag; mit Natronlauge in konzentrierter Lösung ein gelblichweißer Niederschlag; mit Natriumbikarbonat oder Ammoniak entstand keine Fällung.

Nachdem so die Anwesenheit eines Alkaloids erwiesen war, wurde eine größere Menge der schwach salzsauren Extraktlösung mit 10%iger Natronlauge versetzt, die eine nicht unbedeutende Fällung des Alkaloids verursachte, und mit Äther ausgeschüttelt. Das Alkaloid löste sich jedoch im Äther nicht, sondern setzte sich harzig an den Wänden des Scheidetrichters fest. Es löste sich auch dann nicht im Äther, wenn die salzsaure Lösung vor dem Fällen mit Natronlauge mit Äther gesättigt worden war. Auch mit CHCl_3 ließ sich die Base nicht ausschütteln, sondern blieb ungelöst.

Da durch Ausschütteln mit Äther oder Chloroform das Alkaloid nicht zu gewinnen war, wurde bei weiteren Versuchen das mit Natronlauge gefällte Alkaloid abfiltriert. Obgleich das Filtrat vollkommen klar war und stark alkalisch reagierte, so waren darin dennoch größere Mengen des Alkaloids nachweisbar. Bei weiterem Zusatz von Alkali schied sich im Filtrat abermals eine kleine Menge des Alkaloids aus. Auf diese Weise konnte jedoch nie die gesamte Menge des vorhandenen Alkaloids gefällt werden, da es sich vermutlich um eine quartäre Ammoniumbase handelt, die als Elektrolyt von den Alkalien nur unvollständig gefällt und von den organischen Lösungsmitteln nicht aufgenommen wird.

Die Reindarstellung gelang in folgender Weise: Das alkoholische Extrakt wurde in Wasser aufgenommen und zuerst durch Ausfällen mit Bleiazetat gereinigt. Im Filtrat wurde dann das überschüssige Blei mit Natriumphosphatlösung gefällt. Die filtrierte Alkaloidlösung wurde mit stark verdünnter Schwefelsäure und Krautscher Lösung versetzt. Der entstandene rote Niederschlag wurde mit Wasser ausgewaschen und dann mit Silberoxyd zusammen gerieben, bis das Filtrat keine Jodreaktion mehr gab. In das alkalisch reagierende Filtrat wurde nun Schwefelwasserstoff eingeleitet, um geringe Spuren von gelöstem Silber zu entfernen. Nachdem der Schwefelwasserstoff durch Aufkochen entfernt war, wurde filtriert und die Alkaloidlösung sodann bei einer 60° nicht überschreitenden Temperatur eingedampft.

Auf diese Weise wurden aus 100 g Drogenpulver 1.5 g Alkaloid gewonnen. Die stark alkalisch reagierende Base ist gelblich und amorph, leicht in Wasser, Äthyl- und Methylalkohol, ferner in Azeton löslich, unlöslich in Äther, Chloroform und Essigester. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt das Alkaloid eine gelbbraune, auf Zusatz von Bromwasser rotviolette Färbung; mit dem Erdmannschen Reagens gelbbraune Färbung; mit dem Fröhdeschen Reagens gelbbraune Färbung, später schmutzigrün werdend; konzentrierte Salpetersäure gelbe Färbung.

Das Alkaloid in kristallinischer Form herzustellen, gelang nicht. Auch waren die Versuche zur Herstellung des salzsauren, bromwasserstoffsäuren, überchlorsauren und schwefelsäuren Salzes erfolglos. Die Menge der übersandten Droge war zu gering, um weitergehende Untersuchungen ausführen zu können.

Die physiologische Wirkung des Alkaloids wurde mit Rücksicht auf die Anwendung der Droge zunächst in der Augenklinik zu Jena geprüft. Darüber kann bis jetzt nur gesagt werden, daß dem Präparat eine pupillenerweiternde Wirkung nicht zukommt.

Von einer Benennung des Alkaloids soll, solange die Stammpflanze der Droge noch nicht festgestellt ist, vorläufig abgesehen werden.

3. Anocaperi.

(eine dem *Piper curvatum* nahestehende Piperacee, s. Teil II).

Die Droge besteht aus einer etwa 1.20 m hohen Staude. Die länglich eiförmigen Blätter sind ganzrandig, kurz gestielt und wechselständig. Aus der knorrigen, kurzen Hauptwurzel wachsen nach oben meistens drei knotige, geriefte Stämme, nach unten viele lange, dünne Nebenwurzeln.

Durch Geschmacksproben wurde ermittelt, daß weder in den Blättern noch im Stamme der Staude jene Substanz sich befindet, die lokale Anästhesie hervorruft. Deshalb wurden nur die Hauptwurzeln mit den zahlreichen Nebenwurzeln untersucht.

Die grob gepulverte Wurzel wurde im Soxhlet-Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen. Nach dem Absaugen des Äthers im Vakuum wurde ein zähes, grünlichbraunes Extrakt (1.5% des Ausgangsmaterials) erhalten, aus dem durch Digerieren mit Pentan ein fettes Öl herausgelöst werden konnte (0.5% des Ausgangsmaterials), während ein harziger Stoff zurückblieb.

Auf die Zunge gebracht, erzeugte das fette Öl allmählich eine langanhaltende Empfindungslosigkeit.

Das gelbliche Öl ist in wässriger Natronlauge unlöslich; in Salpetersäure, spez. Gew. 1.4, mit gelber Farbe löslich; wird diese Lösung mit Kalilauge übersättigt, so scheidet sich ein orangefarbiges Harz ab; in rauchender Salzsäure mit grüner Farbe löslich; in konzentrierter Schwefelsäure mit blutroter, später rosaroter, schließlich schwachgelber Farbe löslich; in verdünnten Säuren unlöslich; mit Erdmanns Reagens entsteht zunächst rote, nach fünf Minuten blaßgelbe Färbung; mit dem Fröhdeschen Reagens wird das Öl blutrot, später braun und schmutzgrün. Mit Wasserdämpfen ist das Öl nicht flüchtig.

Hiernach mußte an eine ölige Lösung von Piperin oder einem dem Piperin nahestehenden Alkaloid gedacht werden. Eine Trennung der Base von dem Öl gelang nicht. Deshalb wurde eine Verseifung vorgenommen⁴⁾, um wenigstens Spaltungsprodukte des Alkaloids kennenzulernen.

Etwa 1 g Öl wurde mit 30 ccm $n/2$ alkoholischer Kalilauge so lange destilliert, bis der Weingeist nahezu ganz übergegangen war. Dann wurde nach Zusatz von Wasser die Destillation noch einige Zeit fortgesetzt. Sowohl das klare alkoholische Destillat wie auch das trübe wässrige Destillat reagierten alkalisch und gaben mit weingeistiger Chinonlösung Braunviolett-färbung. Zwecks Reinigung wurden die vereinigten Destillate mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert, auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, und der Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Diese alkoholische Lösung wurde abermals in der angegebenen Weise mit alkoholischer Kalilauge und Wasser destilliert. Die nun vollkommen klaren Destillate reagierten stark alkalisch und gaben, mit Salzsäure versetzt, auf Zusatz von Platinchlorid und Jodnatriumlösung zuerst Rotfärbung, dann einen Niederschlag von schwarzen Blättchen, die im auf fallenden Lichte bronzegelb erschienen. Mit Sicherheit darf daher angenommen werden, daß das eine Spaltprodukt des Alkaloids, dessen Stickstoffgehalt durch Erhitzen des erwähnten Öles mit Kalium nach dem Verfahren von L a s s a i g n e nachgewiesen wurde, Piperidin ist. Das andere Spaltprodukt, vielleicht aus Piperidinsäure bestehend, konnte in dem bei der Verseifung und Destillation verbliebenen Rückstande nicht isoliert werden. Der in Pentan unlösliche, harzige Rückstand des Ätherauszuges ist in Wasser unlöslich und schmeckt, da er noch Spuren des ätherlöslichen Öles enthält, brennend. Bei der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge entstand eine vollkommen klare Lösung, aus der durch verdünnte Schwefelsäure amorphe Harzsäuren sich abschieden, die jedoch nicht weiter untersucht wurden.

Die mit Äther extrahierte Droge war vollkommen geschmacklos; der wirksame Bestandteil war ihr somit entzogen. Deshalb konnte von einer weitergehenden Untersuchung der Droge abgesehen werden.

⁴⁾ Wertheim, Ann. Chem. u. Pharm., Bd. 127, S. 75.

Anocaperi enthält also neben fettem Öle und harzartigen Stoffen Piperin oder ein ihm nahestehendes Alkaloid als wichtigsten Bestandteil. Leider war das zur Verfügung stehende Untersuchungsmaterial (etwa 500 g Wurzelpulver) zu gering, um die Identität des Alkaloids mit Piperin vollkommen sicherzustellen.

4. Ayahuasca (Stammpflanze eine Banisteria, s. Teil II).

Die aus etwa 40 cm langen, 4 cm dicken, dem Stamme der Pflanze angehörenden Stücke lassen deutlich fünf miteinander verwachsene Stränge erkennen. Die etwa $\frac{1}{2}$ mm dicke Rinde ist rotbraun und faserig, ebenso der Holzteil. Die Droge ist nahezu geschmacklos und geruchlos; sie hat offenbar beim Transport gelitten.

Ätherauszug. 1000 g grobgepulverte Droge wurden im Soxhlet-Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen. Nach dem Absaugen des Äthers im Vakuum wurden 11 g zähes, rotbraunes Extrakt erhalten, das dann der Reihe nach mit Pentan, Wasser und Alkohol digeriert wurde. In Pentan lösten sich nur 2 g Fett von salbenartiger Konsistenz. Von Wasser wurden nur geringe Mengen eines eisengrünenden Gerbstoffes aufgenommen. In Alkohol löste sich der Rest des Ätherauszuges nahezu ganz. Ungelöst blieben nur 0.1 g eines gelblichweißen, geschmacklosen und nur in heißem Alkohol löslichen Pulvers, das nicht weiter untersucht wurde. Nachdem das Lösungsmittel durch Destillation im Vakuum von dem Extrakt getrennt worden war, wurde der erhaltene rotbraune, pulverige Rückstand in salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen und das saure Filtrat mit Äther ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten des Äthers verbliebene geringe Rückstand enthielt einen Gerbstoff, der sauer reagierte, mit Eisenchloridlösung Grünfärbung bewirkte, ammoniakalische Silberlösung reduzierte und mit Alkaloid- und Leimlösungen Fällungen gab. Sodann wurde die salzsaure Extraktlösung mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Äther nochmals ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand gab mit Wismutkaliumjodid, mit Jod-Jodkalium, mit Pikrinsäurelösung und ferner mit dem Mayerschen Reagens die für Alkaloide charakteristischen Fällungen.

Alkoholextrakt. Aus der mit Äther extrahierten Droge wurde nun ein Alkoholextrakt hergestellt. 1000 g Droge lieferten 46.6 g rotbraunes, trockenes, in Wasser nur teilweise lösliches Extrakt. Im sauer reagierenden, wässrigen Filtrat wurde, wie oben geschildert, ein eisengrünender Gerbstoff nachgewiesen. Der im Wasser unlösliche Teil besteht hauptsächlich aus Phlobaphenen, die sich mit Vanillin-Salzsäure rot färbten und bei der trockenen Destillation ein Destillat lieferten, das sich mit Eisenchloridlösung grün färbte.

Darstellung des Alkaloids. Zur Gewinnung des bereits im Ätherauszug in geringer Menge nachgewiesenen Alkaloids wurde das Alkoholextrakt mit salzsäurehaltigem Wasser in der Wärme digeriert. Das rotbraune Filtrat wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand enthielt nur Spuren des Alkaloids. Um eine bessere Ausbeute zu erzielen, wurden dann je 1.5 kg Droge unmittelbar mit salzsäurehaltigem Alkohol und mit salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen. Die erhaltenen

Extrakte wurden in Wasser gelöst, das Filtrat mit Ammoniak versetzt und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Dem Äther wurde mit starkverdünnter Schwefelsäure das aufgenommene Alkaloid entzogen. Nach dem Einengen auf dem Wasserbad wurde die schwefelsaure Alkaloidlösung abermals mit Ammoniak versetzt und mit Äther das gefällte Alkaloid ausgeschüttelt. Auf diese Weise wurden 50 mg nahezu reines Alkaloid gewonnen.

Nach einem etwas abgeänderten Verfahren der chemischen Fabrik E. Merck wurden durchschnittlich 0.025 Prozent Alkaloid in folgender Weise erhalten: 100 g grobgepulverte Droge wurden mit 80 ccm einer 5%igen Sodalösung durchfeuchtet, an der Luft getrocknet und mit Äther im Soxhlet-Apparat extrahiert. Nachdem der ätherischen Lösung das Alkaloid durch Schütteln mit 50 ccm stark verdünnter Schwefelsäure entzogen worden war, wurde es im Scheidetrichter mit Ammoniak gefällt und mit Äther dreimal ausgeschüttelt; die Ätherlösung wurde mit wenig Wasser gewaschen und mit Natriumbikarbonat getrocknet. Sodann wurde die ätherische Alkaloidlösung in einem Becherglase mit alkoholischer Salzsäurelösung neutralisiert. Dabei schied sich das salzsaure Salz des Alkaloids sofort flockig aus. Das getrocknete salzsaure Alkaloid wurde nun zwecks weiterer Reinigung in Wasser gelöst, abermals mit Ammoniak gefällt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde nach dem Trocknen mit Natriumbikarbonat zur Kristallisation beigestellt.

Aus Alkohol kristallisierte das Alkaloid in schönen glänzenden Prismen, deren Schmelzpunkt auch nach mehrmaligem Umkristallisieren immer noch zwischen 166 und 200° schwankte. Die Base ist in Äther schwer löslich und kann aus alkoholischer Lösung sogar damit gefällt werden. Von reiner konzentrierter Schwefelsäure wird das Alkaloid mit grüner Fluoreszenz gelöst. Nach einiger Zeit verschwindet die Fluoreszenz, und die Lösung wird violett. Schwefelsäure mit Wasserstoffperoxyd bewirken Blauviolettfröbung. Mit Marquis Reagens (Formalin-Schwefelsäure) wird das Alkaloid blutrot.

Durch Neutralisieren des in Äther gelösten Alkaloids mit alkoholischer Salzsäure wurde das salzsaure Salz gewonnen. Es kristallisiert aus Alkohol in langen, meist zu Garben vereinigten Nadeln, deren Fließpunkt bei 238° lag und sich auch nach dem Umkristallisieren nicht änderte. Das salpetersaure Salz wurde durch Neutralisieren des in Alkohol gelösten Alkaloids in kleinen Kristallnadeln erhalten. Wegen seiner Schwerlöslichkeit in kaltem Wasser konnte das Salz aus heißem Wasser umkristallisiert werden. Das überchlorsaure Salz wird durch Versetzen einer salzsauren Lösung des Alkaloids mit Überchlorsäure flockig gefällt und zeichnet sich durch seine Schwerlöslichkeit in kaltem Wasser aus.

Nitrat (aus Wasser):

2.016 mg Sbst.: 4.238 mg CO₂, 1.208 mg H₂O. — 1.952 mg Sbst.: 4.081 mg CO₂, 1.176 mg H₂O. — 2.469 mg Sbst.: 5.184 mg CO₂, 1.374 mg H₂O.

C₁₃H₁₂N₂O · HNO₃. Ber.: C 56.7, H 4.7.

Im Mittel. Gef.: C 57.2, H 6.56.

Base aus Äther:

3.797 mg Sbst.: 10.218 mg CO_2 , 2.176 mg H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$. Ber.: C 73.54, H 5.71.

Gef.: C 73.39, H 6.41.

Während diese Arbeiten noch im Gange waren, wurde von S. Lewin⁵⁾ sowie von O. Wolfes und K. Rumpf⁶⁾ die Auffindung eines Alkaloids „Banisterin“ aus *Banisteria Caapi* bekanntgegeben, das nach den Analysen die Formel $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ besitzt und mit Harmin identisch ist. Qualitativ verhält sich dieses Banisterin ebenso wie unsere Base, bis auf die Reaktion mit Caroscher Säure, wodurch Banisterin eine tief blaue, unsere Base eine blauviolette Färbung gibt. Ferner stimmen die Schmelzpunkte der Basen und der Hydrochloride nicht überein. Nach den Untersuchungen von Herzog (s. Teil II) ist unsere Droge nicht mit *B. Caapi* identisch, so daß die Möglichkeit besteht, daß unser Alkaloid zwar dem Banisterin sehr nahe steht, aber nicht damit identisch ist. Der schlechte Zustand unserer Droge ist vielleicht an der im Verhältnis zu Lewins Angaben sehr geringen Ausbeute schuld, soweit nicht die verschiedenen *Banisteria*-Arten von vornherein verschiedenen Alkaloidgehalt besitzen.

Ayahuasca enthält demnach eisengrünenden Gerbstoff, Fett und, als wichtigsten Bestandteil, ein Alkaloid, welches nach seinem Verhalten dem Banisterin bzw. Harmin mindestens sehr nahe stehen muß.

5. Barbasco.

Die Droge wurde zunächst, ihrer Verwendung entsprechend, auf das Vorhandensein von Saponinen nach den Angaben K. Roberts untersucht. Von der grob gepulverten Droge wurde ein 0.1%iges Dekokt mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Von dieser neutral reagierenden Abkochung wurden 5, 4, 3, 2, 1, 0.5, 0.25 ccm in Reagenzgläser pipettiert, in denen sich je 5 ccm einer Aufschwemmung von einem Teil sorgfältig gereinigter Blutkörperchen in 49 Teilen physiologischer Kochsalzlösung befanden. Die Reagenzgläser wurden mit physiologischer Kochsalzlösung auf 10 ccm aufgefüllt, auch das der Kontrolle dienende ohne Dekoktzusatz. In dem 5 ccm Dekokt enthaltenden Reagenzglas trat schon nach einer halben Stunde vollständige Hämolyse ein. Nach einer, zwei, dreieinhalb und vierundzwanzig Stunden erfolgte die Hämolyse in den 4, 3, 2 und 1 ccm Dekokt enthaltenden Gläsern, während mit $\frac{1}{2}$ ccm Dekokt nur teilweise Hämolyse eingetreten war. In den beiden letzten Gläsern hatten sich die Blutkörperchen vollständig zu Boden gesetzt. Die darüberstehende Flüssigkeitssäule war farblos. Der hämolytische Index der Droge ist demnach 1:10 000. Die Vermutung, daß die Droge ein Saponin enthalten könne, ist also durch diesen Vorversuch bestätigt.

Petroläther-Extrakt. Die grob gepulverte Droge (1 kg) wurde zuerst im Soxhlet-Extraktionsapparat mit Petroläther aus-

⁵⁾ Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 1928, Heft 3 u. 4.

⁶⁾ Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 1928, S. 188.

gezogen. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels blieben 2.4 g Extrakt zurück, das eine schwarzgrüne, salbenartige Masse bildete und auf Papier gebracht einen dauernden Fettfleck hinterließ.

Konstanten: Säurezahl 41.3; Esterzahl 56.9. Aus dem Unverseifbaren wurde ein in farblosen Nadeln kristallisierendes Phytosterin vom Fp. 135° isoliert. Die aus der Seifenlösung abgeschiedenen Fettsäuren waren gelblich, salbenartig und wurden nicht weiter untersucht. Glycerin wurde nachgewiesen. Das Petrolätherextrakt besteht im wesentlichen aus halbfestem Fett.

Ätherextrakt. Die mit Petroläther ausgezogene Droge wurde nun mit Äther extrahiert. Nach dem Absaugen des Äthers im Vakuum wurden 2.6 g harziges, braunes Extrakt erhalten. Das Extrakt wurde mit Wasser digeriert, aus dem sich nach vorsichtigem Eindampfen kurze, säulenförmige Kristalle abschieden, die durch Sublimation als Kristallnadeln erhalten und als Brenzkatechin erkannt wurden.

Mit verdünnter Eisenchloridlösung gaben diese Kristalle eine grüne Färbung, die mit Natriumazetatlösung violett, mit Natriumkarbonatlösung rot wurde.

Mit Alkalien entstand vorübergehend Grün-, dann Rotfärbung.

Mit Bleiazetatlösung entstand eine weiße Fällung.

Ammoniakalische Silberlösung wurde sofort reduziert.

Mit Merkuriazetatlösung trat sofort grüne Färbung und ebensolche Fällung ein.

Nach der Entfernung des Brenzkatechins aus dem Ätherauszug wurde die harzige Masse im Vakuum getrocknet und mit $n/2$ alkoholischer Kalilauge verseift. Die unverseifbaren Anteile, die mit Benzin ausgeschüttelt wurden, waren gelblich, harzig und gaben, in Essigsäureanhydrid gelöst und dann mit einigen Tropfen Schwefelsäure versetzt, zuerst eine rötliche, dann eine grüne Färbung. Tschirch bezeichnet derartige unverseifbare Anteile eines Harzes als Resene, mit denen auch die eben beschriebenen identisch sein dürften.

Der verseifte Anteil des Ätherauszuges wurde mit verdünnter Schwefelsäure versetzt. Es schieden sich braun gefärbte Harzsäuren ab, die wegen der geringen Menge nicht näher untersucht werden konnten.

Saponin-Gewinnung. Durch einen Vorversuch war bereits festgestellt worden, daß sich das Saponin leicht in Methanol löste, weshalb die mit Petroläther und Äther extrahierte Droge zur Gewinnung des Saponins nun im Perkulator mit Methanol ausgezogen wurde. Das Lösungsmittel wurde bis auf 1000 g abdestilliert und der noch heiße, dunkelbraune Rückstand so lange mit Wasser versetzt, bis ein Niederschlag entstand. Hierauf wurde das Gemisch auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden des Methanols eingeeengt und der dabei reichlich entstandene, gallertartige, gelblichbraune Niederschlag auf dem Filter gesammelt und mit Wasser gewaschen. Das noch feuchte Rohsaponin wurde wieder in heißem Methanol gelöst und abermals mit Wasser gefällt, auf dem Filter gesammelt und gewaschen. Bei der Wiederholung dieser Operation wurde das Saponin als weiße Gallerte gefällt. Das Gewicht des getrockneten Saponins betrug 34 g. Zwecks weiterer Reinigung wurde das Saponin in

Methanol gelöst und mit Äther gefällt. Auch dadurch gelang es nicht, das Saponin rein zu erhalten, denn es hinterließ bei der Veraschung immer noch einen Rückstand von 1.56%. Wurde das Rohsaponin in einem geringen Überschuß von Kalilauge gelöst und der Elektrodialyse unterworfen, so wurde ein vollständig aschefreies, schwach gelb gefärbtes Präparat erhalten. Auch durch einfache Dialyse des in Wasser aufgeschwemmten Saponins konnte ein aschefreies Präparat erhalten werden, wenn die Dialyse 10 Tage lang bei häufiger Erneuerung des Wassers ausgeführt wurde.

Das Saponin ist löslich in Laugen, in Methyl- und Äthylalkohol, ferner auch in Phenol. In kaltem Wasser, Äther, Chloroform, Benzol und Benzin ist es unlöslich. Beim Kochen mit Wasser schäumt es sehr stark.

Eine Lösung von Saponin in Essigsäureanhydrid mit konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet gibt an der Berührungszone Rot-, dann Violett- und Blaufärbung.

Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt das Saponin allmählich eine Rotfärbung.

Die alkoholische Saponinlösung wird durch alkoholische Cholesterinlösung im Gegensatz zu vielen anderen Saponinen nicht gefällt.

Eine wässrige Lösung des Saponins wird mit Barytwasser nicht gefällt.

Das Saponin war als ein Glykosid anzusprechen; es reduzierte Fehlingsche Lösung erst nach längerem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure; wurde eine wässrige Aufschwemmung mit alkoholischer Lösung von α -Naphthol versetzt und mit Schwefelsäure unterschichtet, so entstand eine violette Zone.

Elementaranalyse:

a) Durch einfache Dialyse gereinigt:

0.1626 g Sbst.: 0.3482 g CO_2 , 0.1224 g H_2O . — 0.1024 g Sbst.: 0.2188 g CO_2 , 0.0774 g H_2O .

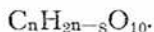
b) Durch Elektrodialyse gereinigt:

0.1524 g Sbst.: 0.3270 g CO_2 , 0.1212 g H_2O . — 0.1076 g Sbst.: 0.2316 g CO_2 , 0.0842 g H_2O . — 0.1364 g Sbst.: 0.2954 g CO_2 , 0.1068 g H_2O .

$\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_{10}$. Ber.: C 58.98, H 8.26, O 32.75.

Im Mittel. Gef.: C 58.59, H 8.82, O 32.75.

Das Saponin folgt also der von Kobert angenommenen allgemeinen Formel



Spaltung des Saponins. 7.5 g Saponin wurden mit 300 g 5%iger Schwefelsäure etwa 10 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt; dann wurde mit umgelegtem Kühler destilliert, um die flüchtigen Spaltprodukte zu entfernen. Das neutral reagierende Destillationsprodukt roch eigenartig und gab mit fuchsinschwefeliger Säure Rotfärbung, mußte folglich einen Aldehyd enthalten. Mit Anilin-Essigsäure getränktes Filtrierpapier wurde rot. Diese Reaktionen deuteten auf Furfurol, bzw. Methylfurfurol. Der im Destillationskolben verbliebene schwefelsaure Rückstand wurde nun filtriert, mit Wasser das ausgeschiedene, noch rötlich gefärbte Spaltprodukt ge-

waschen und getrocknet. Da Saponine durch Schwefelsäure meist nur unvollständig hydrolisiert werden, wurde das in Schwefelsäure unlösliche Aglykon nochmals mit 5%iger Salzsäure am Rückflußkühler 2 Stunden erhitzt, abermals mit Wasser gut gewaschen und getrocknet. Das Gewicht des erhaltenen ungereinigten Sapogenins betrug 3.3 g (= 44% des verwendeten Saponins).

Sapogenin. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Alkohol wurde das Sapogenin als weiße, lockere Kristallnadeln erhalten, deren Schmelzpunkt zwischen 290 und 300° lag. Es ist löslich in Methyl- und Äthylalkohol, ferner in Chloroform, Äther, Essigsäure und Benzol, dagegen unlöslich in Wasser und verdünnten Mineralsäuren. Wird eine Lösung von Sapogenin in Chloroform mit dem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure versetzt, so färbt sich die Schwefelsäure und beim Schütteln auch das Chloroform gelblichrot. Eine Lösung von Sapogenin in Essigsäureanhydrid mit konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet gibt die gleichen Farbenscheinungen wie das Saponin.

Analyse:

0.0956 g Sbst.: 0.2682 g CO₂, 0.0961 g H₂O. — 0.1408 g Sbst.: 0.3956 g CO₂, 0.1406 g H₂O.

Molekulargröße (Gefrierpunktmethode):

0.1672 g Sbst.: 20.93 g Eisessig; $\Delta = 0.085^\circ$.

C₂₅H₄₄O₈. Ber.: C 76.47, H 11.29, Mol.-Gew. 392.3.

Gef.: C 76.57, H 11.21, Mol.-Gew. 366.

Saponin-Zuckerbestimmung. Das bei der Hydrolyse des Saponins erhaltene schwefelsaure Filtrat wurde mit Bariumkarbonat neutralisiert, abermals filtriert, mit Tierkohle nahezu entfärbt und bis zur Konsistenz des Honigs eingedampft. Weder im Vakuum noch über Phosphorpentoxyd gelang es, das Präparat fest oder kristallisiert zu erhalten; es bildete immer noch eine zähe Masse von süßem Geschmack. Aus 7.5 g Saponin wurden 4.05 g, gleich 54% Zucker erhalten; unberücksichtigt blieb dabei die bei der Wiederholung der Hydrolyse mit Salzsäure vielleicht noch abgespaltene Zuckermenge, die nicht ermittelt werden konnte. Auch der bei der Hydrolyse in Furfuröl und Methylfurfuröl übergegangene Zucker hätte die Menge des Zuckers zu erhöhen vermocht. Dieser Zucker gab mit Fehlingscher Lösung reichliche Abscheidung von Kupferoxydul, mit Phlorogluzin-Salzsäure kirschrote Färbung, mit Bial's-Reagens Grünfärbung, mit Kobaltnitrat und Natronlauge zunächst eine blaue, dann in Grün übergehende Färbung. Eine etwa 10%ige Lösung dieses Zuckers drehte das polarisierte Licht im 10-cm-Rohr 2.2° nach rechts und zeigte im Abbeschen Eintauchrefraktometer bei 17.5° 49 Skalenteile an, entsprechend 9.140% auf Traubenzucker berechnet. Nach den angegebenen Reaktionen lag zweifellos ein Gemisch von mehreren Zuckerarten, darunter mindestens eine Pentose, vor.

Trennung der Zucker. Eine teilweise Trennung der Zucker konnte schon durch Digerieren mit viel 90%igem Alkohol erzielt werden. Es löste sich der größte Teil des Zuckers darin auf, der in etwa 10%iger Lösung im 10-cm-Rohr das polarisierte Licht 3.5° nach rechts drehte, während der in Alkohol unlösliche, geringere Teil das

polarisierte Licht bei gleichbleibender Versuchsanordnung nur 2.3° nach rechts drehte.

Aus dem in Alkohol löslichen Zucker wurde das Phenylosazon mit der Fischerschen Lösung hergestellt. Nach dem Erkalten wurde von den ausgeschiedenen, gelben Kristallen abfiltriert. Die Kristalle wurden zunächst mit Wasser von 50° digeriert. Nach dem Eindampfen des Filtrats bis auf etwa 10 ccm schied sich eine geringe Menge gelber Kristalle ab, deren Schmelzpunkt zwischen 140 und 150° lag. Auch durch Umkristallisieren aus pyridinhaltigem Alkohol gelang es nicht, ein Präparat mit bestimmtem und konstantem Schmelzpunkte zu erhalten.

Der in Wasser von 50° unlösliche, kristallinische Rückstand wurde nun getrocknet und mit kaltem Azeton digeriert. Das in Azeton teilweise lösliche Phenylosazon bildete nach dem Verjagen des Lösungsmittels kleine gelbe Kristallnadeln, die aus pyridinhaltigem Alkohol umkristallisiert wurden. Der Schmelzpunkt dieses Präparates war unscharf und lag etwa bei 170° .

Der Rest des auch in kaltem Azeton unlöslichen Phenylosazons wurde ebenfalls aus pyridinhaltigem Alkohol mehrmals umkristallisiert. Die garbenförmigen, langen Kristalle schmolzen genau bei 205° . 0.2 g dieses Phenylosazons in 4 ccm Pyridin und 6 ccm absolutem Alkohol gelöst, drehte das polarisierte Licht im 10-cm-Rohr 1.3° nach links. Dieses Osazon ist demnach mit Glykose-Phenylosazon identisch. Die Identität des in Wasser von 50° und Azeton löslichen Phenylosazons konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Der in Alkohol nicht lösliche Anteil des Gesamtzuckers lieferte kein kristallisierbares Osazon.

Bestimmung der Pentosen. Nach dem Verfahren von Tollens wurden aus 5 g Saponin durch Destillation mit Salzsäure von 12.5% erhalten: 1.1808 g Phlorogluzide, von denen sich 0.586 g in Alkohol von 96% bei 60° lösten. Daraus berechnen sich:

Furfural: $0.3233 \text{ g} = 0.6665 \text{ g Pentose} = 13.3\%$, und Methylfurfural: $0.3185 \text{ g} = 0.5792 \text{ g Methylpentose} = 11.6\%$.

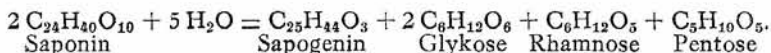
Diese Werte können natürlich nur als Nährungswerte gelten.

Im Destillationsrückstande konnte Lävulinsäure nachgewiesen werden.

Durch Vergärung des echten Zuckers in dem „Gesamtzucker“ wurden die Pentosen gewonnen. Ihre 10%ige Lösung hatte eine Drehung ($l = 10 \text{ cm}$) von $+2^\circ$; die Reaktionen nach Bial und mit Phlorogluzin-Salzsäure waren positiv.

Bei der Destillation dieser Pentosen mit schwefelsaurer Kaliumpermanganatlösung wurde ein nach Holzessig riechendes Destillat erhalten, in welchem Azetaldehyd mit aller Sicherheit nachgewiesen wurde. Er dürfte als Abbauprodukt von Rhamnose anzusehen sein.

Das Ergebnis der Saponinspaltung läßt sich dahin zusammenfassen, daß rund 44% Sapogenin, 29.1% Glykose, 11.6% Rhamnose und 13.3% Pentose erfaßt werden können. Danach läßt sich der Vorgang der Spaltung mit verdünnter Mineralsäure formulieren:



Die tatsächliche Molekulargröße des Saponins muß zunächst unbestimmt bleiben.

Nach der Gleichung würden sich berechnen lassen: 40.2% Sapogenin, 36.9% Glykose, 16.8% Rhamnose und 15.4% Pentose. Die experimentell ermittelten Mengen können, wie gesagt, nur als sehr angenäherte gelten, da nach dem benutzten Verfahren quantitative Ausbeuten nicht erzielt werden können⁷⁾.

Das nach Abscheidung des Saponins durch Wasser aus dem Methylalkoholauszuge erhaltene braunrote Filtrat wurde auf weitere Glykoside, Alkaloide usw. geprüft. Dabei konnte aus der angesäuerten Flüssigkeit nur Brenzkatechin isoliert werden, weiter wurde ein eisengründer Gerbstoff gefunden, aber keine Alkaloide.

Aus der mit Ammoniak alkalisierten und filtrierten wässrigen Lösung konnte der Gerbstoff durch Einleiten von Kohlendioxyd abgeschieden werden; er bildete getrocknet ein amorphes, rotbraunes, glänzendes Pulver.

Durch Kochen der mit Salzsäure angesäuerten wässrigen Lösung mit Formaldehydlösung wurde er gefällt, das Filtrat enthielt keine Pyrogallolgerbstoffe.

Die trockene Destillation lieferte Brenzkatechin und Phlorogluzin, die durch Bleiazetatfällung getrennt, isoliert und gekennzeichnet werden konnten.

Die gleichen Produkte wurden durch die Kalischmelze erhalten.

Bestimmung des Gerbstoffgehaltes der Droge⁸⁾.

Benutzte Lösungen:

ein mit physiologischer Kochsalzlösung hergestelltes Dekokt der Droge 1:100,

eine Tanninlösung 0.1:100 in physiologischer Kochsalzlösung,

eine Verdünnung 1:20 von defibriertem menschlichen Blut in physiologischer Kochsalzlösung.

Je 12 Reagenzgläser wurden mit Drogenauszug bzw. Tanninlösung, Blut und physiologischer Kochsalzlösung in folgender Weise beschickt:

Reagenzglas Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Tanninlösung bezw. Drogenauszug . ccm	7.8	6.3	5	4	3.2	2.6	2.1	1.7	1.4	1.1	0.9	0.7
Physiologische Kochsalzlösung . . ccm	0.2	1.7	3	4	4.8	5.4	5.9	6.3	6.6	6.9	7.1	7.3
Blutverdünnung 1:20 ccm	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

⁷⁾ Vgl. hierzu auch Votoček in Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten, 1904, Bd. I, S. 188.

⁸⁾ W. Brand, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 1926, S. 633.

Nach 6 Stunden waren im Glas Nr. 1 bis 7 der Tanninlösung alle Blutkörperchen ausgeflockt, während die Flüssigkeitssäule im Glas Nr. 8 und den folgenden noch stark rötlich getrübt war, Äquivalenz zwischen Blutkörperchen und Tannin war demnach im Glase Nr. 7 vorhanden.

Im Drogenauszug war Äquivalenz im Glas Nr. 3. Es ist folglich der Gerbstoffgehalt im Glas Nr. 7 der Tanninlösung und im Glas Nr. 3 des Drogenauszuges der gleiche. Der Prozentgehalt an Gerbstoff, als Tannin ausgedrückt, ist deshalb nach der Proportion $0.0021 : 0.05 = x : 100$; $x = 4.2\%$ Gerbstoff.

Bestimmung des Saponingehaltes⁹⁾.

Benutzte Lösungen:

eine Abkochung von 0.1314 g Droge in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung,

eine Lösung von Digitonin (Merck), 0.003 : 100,

eine Lösung des durch Elektrodialyse gereinigten Saponins, 0.0046 : 100, beide ebenfalls in physiologischer Kochsalzlösung.

Um alles in der Droge befindliche Saponin in Lösung zu bringen, war der Abkochung 0.2 ccm Normal-Natronlauge zugesetzt worden, die nach dem Abfiltrieren der Droge mit 0.2 ccm Normal-Salzsäure neutralisiert wurde. Auch die Saponin- und Digitoninlösung wurde mit Hilfe von 0.2 ccm Normal-Natronlauge und darauffolgender Neutralisation mit 0.2 ccm Normal-Salzsäure hergestellt.

Die Beschickung der Reagenzgläser mit den zu prüfenden Lösungen erfolgte in ganz analogen Reihenversuchen, wie bei der Bestimmung des Gerbstoffes angegeben ist. Nach 16 Stunden war noch im 7. Glas der Drogenabkochung und ebenfalls im 7. Glas der Saponinlösung vollständige Hämolyse eingetreten; in der Digitoninlösung war dies im 5. Glas der Fall.

Der Grammbloodwert der Droge ist demnach 3624, d. h. 1 g Droge vermag 3624 ccm einer 1%igen Blutverdünnung vollständig zu hämolysieren. Der Grammbloodwert des Saponins ist 103 520, der des Digitonins ist 104 160.

Die Frage, wieviel Prozent Saponin in der Saponindroge und ob noch andere, vielleicht wasserlösliche Saponine, darin enthalten sind, die nach der angewandten Herstellungsmethode nicht erfaßt worden wären, dürfte durch Vergleich des Grammbloodwertes der Droge mit dem Grammbloodwert des reinen Saponins und der Ausbeute an Saponin gelöst werden können. Wenn 1 g Saponin den Grammbloodwert von 103 520 hat, so müssen in 1 g Droge, die den Grammbloodwert von 3624 besitzt, 0.035 g Saponin enthalten sein, gleich 3.5%. Da die tatsächliche Ausbeute an Saponin 3.4% betrug, so dürfte in der Droge kein anderes als das gefundene Saponin enthalten sein. Die Differenz von 0.1% ist wohl ohne Bedeutung, zumal das Saponin bei seiner Reinigung mit etwa 20 l Wasser gewaschen wurde.

Die Untersuchung der Asche der Droge (8.7% Gesamtasche) ergab an Kationen: Kupfer, Eisen, Aluminium, Kalzium, Magnesium, Natrium, Kalium, an Anionen: Chlor, Kieselsäure. Ob der Kupfergehalt der Droge eigentümlich oder als zufällige Verunreinigung anzusehen ist, müßte noch festgestellt werden.

⁹⁾ Nach W. Brand, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 1926, Archiv und Berichte 1929

Die als „Barbasco“ bezeichnete Droge enthält demnach als wichtigste Bestandteile: Fett, Phytosterin, Harze, freies Brenzkatechin, Saponin (3.4%) der einfachsten Formel $C_{25}H_{40}O_{10}$, wahrscheinlich $C_{48}H_{80}O_{20}$, welches bei der Spaltung ein Sapogenin $C_{25}H_{40}O_8$, Glykose, Rhamnose und eine Pentose liefert, ferner 4.2% eines eisengrünenden Gerbstoffes und die oben genannten Aschenbestandteile.

Über die arzneiliche oder technische Verwendbarkeit der untersuchten Drogen läßt sich vorläufig etwa folgendes aussagen:

In der „Chuchuhuasco“ wurden Stoffe, denen man eine antifebrile oder antirheumatische Wirkung von vornherein zuschreiben kann (Salizylsäurederivate, Alkaloide, Glykoside) nicht gefunden, wodurch eine solche Wirkung immerhin nicht ausgeschlossen zu sein braucht. Pharmakologisch konnte die Droge noch nicht geprüft werden. Das an sich interessante Vorkommen von Kautschuk dürfte bei der geringen Menge von etwa 0.5 bis 0.6% keine Bedeutung haben, wenn nicht etwa aus der frischen Droge größere Mengen davon erhältlich sind.

Die alkaloidführenden Drogen „Yuquilla“ und „Anocaperi“ verdienen weiteres Interesse, insbesondere eingehende pharmakologische Untersuchung. Die zweifellos vorhandene anästhesierende Wirkung der Anocaperi dürfte bei der frischen Droge vielleicht noch stärker sein, da anscheinend nicht das Alkaloid, sondern ein ätherisches Öl Träger der Wirkung ist.

„Ayahuasca“ bzw. das darin vorhandene Alkaloid kann arzneiliche Bedeutung gewinnen. Das aus der nahe verwandten Banistoria Caapi von Lewin isolierte Alkaloid Banisterin wird von Lewin als starkes Rauschgift und Spezifikum gegen Gehirngrippe bezeichnet.

„Barbasco“ fällt durch seinen verhältnismäßig hohen Gehalt an Saponin und Gerbstoff auf. Bemerkenswert ist, daß das Saponin den gleichen hämolytischen Index besitzt wie Digitonin, von dem es sich aber durch die Nichtfällbarkeit mit Cholesterin unterscheidet. Auch hier steht eine pharmakologische Prüfung des Saponins noch aus. Die Droge könnte als Saponin- und Gerbstoffdroge Bedeutung erlangen, ebenso ist eine technische Verwendung des leicht gewinnbaren Saponins und Gerbstoffes denkbar.

296b. Th. Herzog:

Über einige im Heimatlande arzneilich benutzte bolivianische Drogen.

(Aus dem Botanischen Institut der Universität Jena.)

II. Botanisch-pharmakognostische Untersuchung.

1. Ayahuasca.

Eine der interessantesten Drogen der vorliegenden Sammlung ist eine Liane, deren chemische und pharmakologische Eigenschaften wir oben ausführlich gewürdigt finden. Ihre spezifische Festlegung war wegen Fehlens von Blättern und Blüten ganz unmöglich. Nur so viel ließ sich aus dem Bau des zerklüfteten Holzkörpers mit Sicherheit entnehmen, daß es sich um eine Malpighiacee, und zwar wegen Einzelheiten des Baues wahrscheinlich um die Gattung Banisteria eher als