Aus dem pharmakologischen Institut zu Giessen.

Giftig wirkende Boragineenalkaloide.

Von Karl Greimer,

approb. Apotheker und Nahrungsmittelchemiker.

(Eingegangen den 1. VIII. 1900).

In den medizinischen Schriften des Altertums und den Kräuter- und Arzneibüchern späterer Jahrhunderte begegnet man überall neben anderen heute längst vergessenen pflanzlichen Heilmitteln auch solchen aus der Familie der Boragineen.¹⁾

Cynoglossum, die bekannte Hundszunge, Symphytum, Beinwell, auch Wallwurzeln genannt, Anchusa, die Ochsenzunge, und Echium der Natterkopf, lieferten in ihren Wurzeln, Blättern und Blüten geschätzte Arzneimittel, die teils ihres Schleimgehaltes wegen bei allen möglichen Leiden empfohlen, aber auch gegen Schlangen- und Vipernbisse, gegen die Hundswut und als Wundmittel gebraucht wurden.

Doch auch giftige Wirkungen schrieb man ihnen zu. Cynoglossum sowohl, als auch Symphytum stehen schon seit Alters her in dem Rufe, narkotische Eigenschaften zu besitzen. Man hat dementsprechende Wirkungen bei Menschen und Tieren beobachtet, und bei der nahen Verwandtschaft der Boragineen mit den Solaneen war es gerade nicht sehr gewagt, giftige Bestandteile in denselben anzunehmen. Als nun vollends Diedülin²⁾ 1868 mit dem Extrakte von Cynoglossum bei Fröschen und Kaninchen curareartige Wirkungen auftreten sah, und Setschenow³⁾ sowie L. Hermann⁴⁾ bei der Wiederholung dieser Versuche dasselbe fanden, da begann man, trotzdem C. von Schroff die curareartige Wirkung bestritt,⁵⁾ nach dem giftigen Prinzipie zu suchen.

¹⁾ Die Litteratur ist zu finden in der Inaug.-Dissert. des Verfassers: Ueber giftig wirkende Alkaloide einiger Boragineen. Giessen 1900.

²⁾ Jakob Diedülin: Cynoglossum officinale. Aus den Verhandlungen der 1. russ. Naturforscher-Versammlung zu St. Petersburg 1868. Im Auszuge mitgeteilt in der unten zitierten Arbeit von Buchheim und Loos in Eckhard's Beiträgen zur Anatomie und Physiologie. 5. Band, S. 193.

³⁾ Zentralblatt für die medizinische Wissenschaft von Hermann und Rosenthal. VI. Jahrg. 1868, No. 14, S. 211.

⁴⁾ Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven. H. 3, S. 8.

⁵⁾ Oesterr. Medizin. Jahrbuch von Braun, Duchek und Schlager. Wien 1869. Anhang S. 93.

Buchheim und Loos¹⁾ nahmen die Untersuchung zuerst in die Hand, und zwar bei einer grossen Anzahl von Boragineen und vermochten aus *Cynoglossum* und *Echium* alkaloidische Substanzen, wenn auch nicht rein, zu isolieren, von denen die erstere wirklich Curare-Wirkung äusserte, ebenso wie das Extrakt aus *Echium*, während das aus diesem isolierte Alkaloid eine andere Wirkung zeigte.

Marmé und Creite²⁾ beschäftigten sich um dieselbe Zeit mit dieser Frage, stellten aber eine narkotische, auf das Zentralnervensystem gerichtete Wirkung des isolierten Körpers fest, ebenso wie Schlagdenhauffen und Reeb,³⁾ die 22 Jahre später die Untersuchung wieder aufnahmen. Diese gewannen aus *Cynoglossum*, *Echium*, dann auch aus *Heliotropium europaeum* durch Ausschütteln der Extraktlösungen mit Chloroform eine alkaloidische Substanz von Teigkonsistenz, die zunächst erregende dann narkotische Wirkungen zeigte. Curareartige Erscheinungen beobachteten sie nicht und konnten solche auch bei der weiteren Verfolgung der Sache nicht feststellen.⁴⁾

Dagegen trat neuerdings wieder A. Drescher⁵⁾ mit der Behauptung auf, dass in dem Extrakte von *Echium* ein curareartig wirkender Körper enthalten sein müsse.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Gaetgens unternahm ich es nun, die Frage einer erneuten Prüfung zu unterziehen, um zunächst eine Methode zu finden, das Alkaloid möglichst rein darzustellen, und dann festzustellen, ob dessen Wirkung in der That curareartig auf die Nervenendigungen oder aber auf das Zentralnervensystem gerichtet ist.

¹⁾ Buchheim und Loos: Ueber die pharmakologische Gruppe des Curarins. Erschienen in Eckhard's Beiträgen zur Anatomie und Physiologie. 5. Bd. 1870, S. 179.

²⁾ Nachrichten der kgl. Gesellschaft der Wissenschaften. Göttingen. 1870, S. 17.

³⁾ Schlagdenhauffen und Reeb: Note sur la racine et semences de *Cynoglosse*. Enthalten im Journal der Pharmazie von Elsass-Lothringen. 18. Jahrg. Strassburg 1891. S. 285. — Contribution à l'étude chimique des Boraginées par M. M. Schlagdenhauffen und Reeb. Ibidem 1892, S. 61. — Note sur les principes actifs des Boraginées. Les nouveaux remèdes. Paris 1892.

⁴⁾ Pharmazeut. Zeitung 1898, No. 53. S. 472.

⁵⁾ Ibidem 1898, No. 16, S. 129.

Flüchtige Alkaloide, auf die ich zuerst prüfte, waren auch in den frischen Pflanzen nicht vorhanden.

Die Versuche, aus den von Eiweissstoffen, Gummi und Schleim befreiten Pflanzenextrakten durch Ausschütteln mit verschiedenen Lösungsmitteln nach dem Verfahren von Dragendorff¹⁾ das Alkaloid zu gewinnen, schlugen ebenfalls fehl, denn es zeigte sich, dass dasselbe sich aus der wässrigen Lösung auf diese Weise nicht entfernen liess, und nur in minimalen Mengen in die Schüttelflüssigkeit (bes. Chloroform) überging. Das so isolierte allerdings unreine Alkaloid zeigte übrigens narkotische Wirkung.

So ging ich denn dazu über, das Alkaloid durch Fällungsmittel aus der Lösung abzuscheiden, und wählte, da Kaliumquecksilberjodid nur unvollkommen ausfällt und auch bei der Zersetzung des so erhaltenen Niederschlages sich Schwierigkeiten ergaben, Quecksilberchlorid, das mit den Alkaloiden leicht wieder zersetzbare Doppelverbindungen liefert.

Ich befreite zunächst die nach Art der Fluidextrakte hergestellten Pflanzenauszüge von dem reichlich vorhandenen Schleim, Gummi und Eiweiss etc., durch Behandeln mit absolutem Alkohol, Eindampfen, Wiederauflösen in Wasser und Fällen mit Bleiessig und Ammoniak, sammelte den reichlich entstandenen Niederschlag auf Tüchern, wo er rasch mit kaltem Wasser ausgewaschen wurde, konzentrierte dann die vereinigten Filtrate, behandelte mit absolutem Alkohol, so lange noch etwas in Lösung ging, filtrierte, dampfte zum Sirup ein, nahm den Rückstand mit salzsaurem Wasser auf und entbleite dann die vom abgeschiedenen Chlorblei befreite Lösung vollständig durch Einleiten von Schwefelwasserstoff.

Das Schwefelblei wurde abfiltriert, mit Alkohol mehrere Male ausgekocht, die vereinigten Filtrate mit kohlensaurem Natrium neutralisiert und langsam zur Trockne eingedampft. Dann wurde der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, die erhaltene Lösung zur Abscheidung der geringen Mengen mitgelöster anorganischer Salze nochmals eingedampft und wieder mit absolutem Alkohol aufgenommen.

Die auf diese Weise von störenden Beimengungen möglichst befreite Extraktlösung, die eine rötlich-gelbe Farbe mit schön grüner Fluorescenz zeigt, wird nunmehr mit einem starken Ueberschuss einer konzentrierten Lösung von Quecksilberchlorid in absolutem Alkohol versetzt.

¹⁾ Dr. G. Dragendorff: Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften. 3. Aufl. Göttingen 1888. S. 137 ff.

Zunächst entsteht ein gelblich brauner, meist amorpher, oft aber auch schon krystallinischer Niederschlag, der sich rasch zu Boden setzt und sogleich abfiltriert werden kann. Im Filtrat scheidet sich dann nach längerem Stehen ein fast weisser, aus mikroskopisch kleinen, seidenglänzenden Blättchen bestehender Niederschlag aus, der sich fest an die Gefässwandung ansetzt und sich häufig zu kleinen zierlichen Drusen vereinigt.

Dieser Niederschlag ist besonders frisch gefällt in warmem Wasser fast vollständig löslich: es hinterblieb nur ein kleiner, übrigens alkaloidfreier Rückstand. Um das Alkaloid daraus zu isolieren, kann man die wässrige Lösung nehmen, oder auch den Niederschlag in heissem Alkohol verteilen, und leitet nun einen lebhaften Strom Schwefelwasserstoff ein. Das abgeschiedene Schwefelquecksilber wird mit Alkohol einige Male ausgekocht und die vereinigten Filtrate langsam eingedampft. Aus dem Rückstande entfernt man durch wiederholtes Behandeln mit absolutem Alkohol und Wiedereindampfen die anorganischen Salze, die in geringer Menge dem Alkaloid hartnäckig anhaften. Schliesslich erhält man so eine schwach gelbliche, sirupartige Masse von eigentümlichem betäubendem Geruche, die auch bei langem Stehen über Schwefelsäure keine Neigung zur Krystallisation zeigt.

Löst man diese Masse in absolutem Alkohol und fügt dazu eine 10%ige absolut-alkoholische Lösung von Platinchlorid, so entsteht ein reichlicher, gelbbrauner, sehr voluminöser Niederschlag, der sich rasch absetzt. Zweckmässig filtriert man sogleich ab, und dampft das Filtrat langsam zur Sirupdicke ein: Schon während des Eindampfens bildet sich noch ein oft krystallinischer Niederschlag und beim Behandeln des Rückstandes mit absolutem Alkohol scheidet sich Alles ab, was mit Platinchlorid gefällt werden kann. Man wäscht die Niederschläge mit absolutem Alkohol aus, vereinigt die Filtrate, konzentriert durch Verdampfen und stellt zur weiteren Untersuchung einstweilen bei Seite.

Zunächst werden dann die erhaltenen Niederschläge in heissem Alkohol verteilt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zersetzt. Das abgeschiedene Schwefelplatin wird einige Male mit Alkohol ausgekocht, die Filtrate mit dem ersten vereinigt und langsam verdunstet. So hinterbleibt eine firnissartige, gelbliche Masse, die neben dem Alkaloid noch einen fettähnlichen Körper enthält, der ziemlich schwierig zu entfernen ist, weil er auch beim wiederholten Behandeln der Masse mit salzsaurem Wasser in geringen Mengen immer mit in Lösung geht.

Derselbe zeigt die Reaktionen des Cholesterins: Seine Lösung in Chloroform nimmt beim Schütteln mit konz. Schwefelsäure kirsch-

rote Färbung an, während die Schwefelsäure grün fluoresciert. Er ist unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien, und giebt beim Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure rote Färbung. In der Wärme verflüssigt er sich zu öligen Tropfen, die beim Erkalten zu gitterförmigen Krystallen erstarren, die ziemlich beständig und nicht hygroskopisch sind. Sie lösen sich leicht in Alkohol, Chloroform, Aether, Benzol und Aceton, weniger leicht in Petroläther, und zeigen schwachsaure Reaktion.

Hat man nun durch wiederholtes Behandeln mit salzsaurem Wasser die Masse von diesem Körper befreit und behandelt schliesslich die absolut-alkoholische Lösung derselben mit frisch gefälltem Silberoxyd, filtriert und dampft langsam ein, so erhält man das freie Alkaloid, das ich mit dem Namen Cynoglossin bezeichnen möchte, zunächst noch als firnissartige Masse von eigentümlich honigartigem Geruche, die an der Luft sehr rasch zerfliesst, begierig Kohlendioxyd absorbiert, aber beim Stehen über Schwefelsäure krystallinische Struktur annimmt.

Das Alkaloid löst sich in Wasser ausserordentlich leicht mit stark alkalischer Reaktion und entwickelt, mit Natriumhydroxyd behandelt, Ammoniak (kein Trimethylamin).

In verdünntem und absolutem Alkohol löst es sich ebenfalls sehr leicht, wird aber aus diesen Lösungen durch Aether in weissen Flocken ausgefällt, die sehr rasch zu einer sirupartigen Masse zerfliessen.

Ausserdem löst es sich leicht in Chloroform, Benzol und Aceton, schwerer in Petroläther und ist unlöslich in Aether.

Auf dem Platinblech erhitzt, schmilzt das Cynoglossin zunächst zu einer braunen Flüssigkeit, verbrennt dann mit leuchtender Flamme unter Ausstossung von Dämpfen, wie beim Verbrennen von Haaren, und ist vollkommen ohne Rückstand flüchtig.

Wie schon oben bemerkt, zerfliesst es an der Luft sehr rasch und zieht begierig Kohlendioxyd an. Es löst sich dann unter schwachem Aufbrausen in salzsaurem Wasser.

Dampft man diese Lösung langsam zum Sirup ein und lässt unter dem Exsiccator erkalten, so schießen daraus mehrere Centimeter lange farblose Nadeln des salzsauren Cynoglossins an, die sich häufig zu Büscheln vereinigen. Dieselben erscheinen in der Mitte etwas angeschwollen, an beiden Enden scharf zugespitzt und zerfliessen ebenfalls an der Luft sehr rasch. Die wässrige Lösung zeigt schwachsaure Reaktion und wird weder durch Natriumhydroxyd noch durch Natriumkarbonat oder Ammoniak gefällt. Auch lässt sich das Alkaloid der so behandelten Lösung durch Ausschütteln mit Chloroform, Benzol etc. nicht entziehen.

Mit konzentrierter Schwefelsäure färbt es sich in der Kälte leicht kaffeebraun, in der Wärme wird es schwarz.

Mit Vanadinschwefelsäure erfolgt dasselbe.

Konzentrierte Salpetersäure löst es farblos.

Mit den Alkaloidreagentien giebt es starke Niederschläge, die meist krystallinisch sind. So entsteht mit:

Phosphorwolframsäure blaugrüner Niederschlag, erst amorph, bald krystallinisch werdend.

Phosphormolybdänsäure: gelb-grüner, erst amorpher Niederschlag, rasch krystallinisch werdend.

Kaliumquecksilberjodid: lange Nadeln, schwefelgelb, löslich in Alkohol und Aether.

Kaliumwismutjodid: braunroter, schön krystallinischer Niederschlag.

Jodjodkalium: reichlicher Niederschlag, bestehend aus dunkelbraunen, öligen Tröpfchen.

Gerbsäure: amorpher, bräunlicher Niederschlag, nicht so stark wie die vorigen.

Goldchlorid: zitronengelber Niederschlag, aus zierlichen Würfelchen bestehend.

Platinchlorid: in wässriger Lösung kein Niederschlag. Dagegen entsteht in alkoholischer Lösung mit alkoholischer Platinchloridlösung ein reichlicher, rehbrauner Niederschlag. Löst man diesen in Wasser, verdampft vorsichtig zum dicken Sirup und lässt auskrystallisieren, so erhält man schön ausgebildete Krystalle von gelbroter Farbe, die an der Luft bald feucht werden.

Herr Dr. Schwarzmann, Assistent am hiesigen mineralogischen Institut, hatte die Liebenswürdigkeit, diese Krystalle zu bestimmen und kam zu folgendem Resultat:

„Ihrem optischen Verhalten nach sind die Krystalle des Cynoglossin-Platinchlorids regulär. Sie lassen selbst bei beträchtlicher Dicke keine Doppelbrechung erkennen.

Die beobachteten Formen waren vorzüglich:

Das Oktaeder $0 = (111)$, meist tafelförmig nach der Auflagerungsfläche:
 0 und $\infty 0 \infty = (100)$

in Kombination, derart, dass das Oktaeder vorherrscht, der Würfel die Auflagerungsfläche bildet und nur noch die zur Auflagerungsfläche parallele Würfelfläche entwickelt ist.

Das Rhombendodokaeder $\infty 0 = (110)$ allein oder mit dem Oktaeder kombiniert, wobei der Krystall tafelförmig nach der als Auflagerungsfläche dienenden Rhombendodokaederfläche entwickelt ist, liefern teils sechseitige, teils rautenförmige Tafeln, welche den charakteristischen Winkel von $109\frac{1}{2}^\circ$ bezüglich $70\frac{1}{2}^\circ$ zeigen.

Eine Verschiedenheit in der Krystallform liess sich bei den von verschiedenen Pflanzen stammenden Alkaloidsalzen nicht erkennen, so dass auch hierin dieselben vollkommen übereinstimmen.

Da das freie Cynoglossin ebenso wie das Hydrochlorat ihrer ausserordentlichen Zerfliesslichkeit wegen, die kaum eine genaue Wägung gestattet, sich zur Elementaranalyse nicht eigneten, so wurden die Platindoppelverbindungen zu diesem Zwecke benutzt. Leider konnte ich wegen Mangel an Material nur die betr. Verbindungen der Alkaloide aus Cynoglossum und Anchusa der Analyse unterwerfen. Ich trocknete die Substanz bei 100° bis zur Gewichtsconstanz und führte die Verbrennung im beiderseits offenen Rohr und Schiffchen mit Kupferoxyd und vorgelegtem blankem Silberblech und Kupferspirale aus.

Ich erhielt so folgende Zahlen:

1. 0,1470 Cynoglossin-Platinchlorid aus Cynoglossum officinale lieferten:

0,0593 H₂O = 4,48 % H,
0,1017 CO₂ = 18,86 % C,
0,0484 Pt = 32,92 % Pt.

2. 0,3306 Cynoglossin-Platinchlorid aus Anchusa officinalis lieferten:

0,1281 H₂O = 4,30 % H,
0,2230 CO₂ = 18,38 % C,
0,1067 Pt = 32,27 % Pt.

	1.	2.	Mittel:
H	4,48	4,30	4,39 %
C	18,86	18,38	18,62 %
Pt	32,92	32,27	32,59 %

Stickstoffbestimmungen konnten wegen Mangel an Material nicht ausgeführt werden. Ich hoffe, diesbezügliche Mitteilungen folgen lassen und auch die Zusammensetzung der Alkaloide aus Echium und Symphytum angeben zu können, wenn ich grössere Mengen frischer Pflanzen verarbeiten werde. Denn um nur wenige Decigramme der Körper zu gewinnen, sind grosse Pflanzenmengen erforderlich, da der Gehalt der Pflanzen an Alkaloid sehr gering ist.

So lieferte ein Kilo frischer Pflanzen, die allerdings sehr wasserreich sind, von

Anchusa officinalis . . . 0,035.
Cynoglossum offic. . . . 0,022,
Echium vulgare 0,017,
Symphyt. offic. 0,021

reines salzsaures Cynoglossin.

Was nun die pharmakologische Wirkung des Cynoglossins betrifft, so haben meine diesbezüglichen Untersuchungen die seiner Zeit

von Diedülin, Setschenow, Hermann, Buchheim und Loos gemachten Beobachtungen vollauf bestätigt.

Das aus *Cynoglossum*, *Anchusa* und *Echium* dargestellte Alkaloid erwies sich durchaus als ein curarinartig wirkendes Gift; in allen Fällen konnte festgestellt werden, dass nur die Endigungen der motorischen Nerven gelähmt wurden, eine Lähmung des Zentralnervensystems dagegen nicht eintrat.

Nur das aus *Symphytum* dargestellte Alkaloid, das in seinem Aussehen und seinem Verhalten gegen Reagentien von den aus den übrigen Boragineen erhaltenen anscheinend nicht verschieden war, zeigte eine andere Wirkung, wie unten genauer angegeben. Ich möchte es deshalb mit dem Namen *Symphyto-Cynoglossin* bezeichnen.

Aus der grossen Anzahl von Versuchen will ich hier nur einige folgen lassen, und zwar für das Alkaloid aus jeder untersuchten Pflanze einen:

1. Alkaloid aus der gepulverten Wurzel von *Cynoglossum offic.* Versuch vom 3. Juni 1897.

Grüner, äusserst lebhafter Frosch, Tags zuvor eingefangen. Gewicht 12 g.

Drei Dosen von je 0,0079 g im Zeitraume von 2 Stunden injiziert, bleiben ohne Wirkung. 2 Stunden später wird eine Dosis von 0,0237 g auf einmal gegeben. Schon nach 12 Minuten erscheinen die vorderen Extremitäten sowie das linke Hinterbein gelähmt, während das rechte noch fest angezogen wird. 16 Minuten nach der Injektion ist die Lähmung fast vollständig. Auf Reiz erfolgen nur noch ganz schwache Zuckungen, nach wenigen Minuten hören auch diese auf. Der blossgelegte nervus ischiadicus wird bei einem Abstände der beiden Rollen von 20 cm der Wirkung des Induktionsstromes ausgesetzt: es erfolgt nicht die mindeste Kontraktion des Muskels, der dagegen für sich gereizt energisch antwortet. Zwei Stunden nach der Injektion sind die Lähmungserscheinungen wieder verschwunden.

2. Alkaloid aus frischen, blühenden Exemplaren von *Anchusa offic.* Versuch vom 3. Juni 1897.

Grüner, sehr lebhafter Frosch, Gewicht 21 g.

Zunächst wurde dem Tiere die arteria iliaca comm. sin. ohne Blutverlust unterbunden, die Wunde durch eine Naht geschlossen und zunächst zwei Dosen zu je 0,0099 g im Verlauf von 3 Stunden injiziert, ohne dass eine Wirkung zu beobachten war. Eine weitere Dosis von 0,0099 g erzeugt schwache Lähmungserscheinungen. Eine Stunde nach dieser letzten Injektion erfolgt eine neue zu 0,0198 g und schon nach 12 Minuten traten starke Lähmungserscheinungen auf. Auf den Rücken gelegt, vermag das Tier nicht mehr sich herumzudrehen. Das Herz schlägt 54 mal in der Minute. Die linke hintere Extremität erscheint zunächst noch der Willkür unterworfen, zeigt aber nach einiger Zeit ebenfalls Lähmungserscheinungen. Der nervus ischiadicus, an beiden Beinen blossgelegt und bei einem Rollenabstände von 15 cm dem Induktionsstrom ausgesetzt, vermochte eine

Reaktion der zugehörigen Muskeln nicht auszulösen, während dieselben direkt gereizt energisch reagierten.

Vier Stunden nachher ist der Zustand am unterbundenen Beine noch unverändert, während am rechten die Muskeleerregbarkeit bedeutend herabgesetzt erscheint. Hier erfolgen auch auf direkte Reize keine Kontraktionen mehr. Das Tier wurde am nächsten Tage tot aufgefunden.

3. Alkaloid aus frischem, blühendem *Echium vulgare* dargestellt. Versuch vom 3. Juni 1897.

Ziemlich grosser, äusserst lebhafter Frosch. Gewicht 37 g.

Dem Tier wird erst die art. iliaca comm. sin. unterbunden, die Wunde mit einer Naht geschlossen und nun zunächst zwei Dosen von je 0,0143 g im Zwischenraum von 1 Stunde 10 Minuten in den Rückenlymphsack injiziert. $\frac{1}{2}$ Stunde nach der zweiten Injektion beginnen sich Lähmungserscheinungen zu zeigen: Die vorderen Extremitäten sind alsbald vollständig gelähmt, das rechte Hinterbein kann nur noch mit Mühe angezogen werden, während das unterbundene linke vollständig intakt geblieben ist. Auf den Rücken gelegt, vermag das Tier sich nicht mehr herumzudrehen. Da jedoch die Lähmungserscheinungen nach $\frac{1}{4}$ Stunde wieder schwächer wurden, so wurde eine weitere Dosis von 0,0286 g verabreicht und dadurch nach Verlauf von 13 Minuten vollständige und anhaltende Lähmung hervorgerufen, wobei aber das unterbundene Bein in keiner Weise beeinflusst erschien. Das Herz schlug 54 mal in der Minute.

Nun wurde noch der nervus ischiadicus an der gelähmten Extremität blossgelegt und bei einem Rollenabstande von 25 cm durch den Induktionsstrom gereizt; es erfolgte keine Erregung des Muskels, der indes auf direkte Reizung lebhaft reagierte.

Noch am nächsten Tage waren die Lähmungserscheinungen fast unverändert, während am dritten Tage das Tier sich wieder ziemlich erholt hatte.

Hatten nun diese Versuche die curareartige Wirkung der aus *Cynoglossum*, *Anchusa* und *Echium* gewonnenen Alkaloide in deutlichster Form dargethan, so gaben die Versuche mit dem aus *Symphytum* hergestellten Alkaloide nicht das gleiche Resultat. Ich lasse hier einen folgen.

4. Alkaloid aus frischem, blühendem *Symphytum*. Versuch vom 21. November 1897.

Grüner, sehr lebhafter Frosch. Gewicht 11 g.

0,0218 g des salzsauren Alkaloids in den Rückenlymphsack injiziert, bewirken bereits nach 5 Minuten Lähmung der vorderen Extremitäten. Nach 6 Minuten ist das Tier kaum noch im Stande, sich zu bewegen, nur von Zeit zu Zeit erfolgt unter sichtlicher Anstrengung ein kleiner Sprung, bis nach Verlauf einer halben Stunde vollständige Lähmung eingetreten ist. Nun wurde der nervus ischiadicus blossgelegt und bei einem Rollenabstande von 14 cm zunächst die Minimalzuckung des Muskels festgestellt. Bei der Reizung des Nerven zeigte sich nun, dass der Muskel auch vom Nerv aus erregt werden konnte, dass also hier eine Lähmung der motorischen

Nervenendigungen nicht vorlag. Nach Verlauf einer Stunde wurde die Probe wiederholt, wobei ein stärkerer Strom erforderlich war (Rollenabstand 7 cm), um dieselben Erscheinungen hervorzurufen. Am nächsten Morgen wurde das Tier tot vorgefunden.

Die angestellten Versuche beweisen also, dass die physiologische Wirkung der Alkaloide aus *Cynoglossum*, *Anchusa* und *Echium* vollkommen dieselbe ist, und da sie auch in ihrem chemischen Verhalten mit einander übereinstimmen, so darf man wohl annehmen, dass es sich bei diesen Pflanzen um ein und dasselbe Alkaloid, das Cynoglossin, handelt. Ob das Alkaloid aus *Symphytum* wirklich von den anderen verschieden ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen, zu deren Ausführung es vorläufig an Material fehlt.

Man könnte nun gegen die Auffassung des Cynoglossins als eines eigentümlichen Bestandteiles der untersuchten Boragineen Einwand erheben. Es ist nämlich nicht zu leugnen, dass das Cynoglossin in mancher Beziehung unverkennbare Ähnlichkeit mit einem im Tier- und Pflanzenreiche ziemlich verbreiteten basischen Körper, dem Cholin¹⁾, besitzt. Indes ergeben die nachstehend verzeichneten Unterscheidungsmerkmale aufs Deutlichste, dass das Cynoglossin mit dem Cholin nicht identisch sein kann.

Diese sind nämlich folgende:

1. Cholin wird von Gerbsäure nicht gefällt und unterscheidet sich dadurch beispielsweise von dem sonst sehr ähnlichen Neurin²⁾. Cynoglossin giebt dagegen mit Gerbsäure in salzsaurer Lösung einen weisslichen, flockigen Niederschlag, wenn auch nicht so reichlich, wie mit anderen Gruppenreagentien. Mit Neurin kann dagegen das Cynoglossin auch nicht identisch sein, weil es mit Phosphorwolframsäure einen sehr reichlichen, erst amorphen, dann krystallinisch werdenden blaugrünen Niederschlag giebt, während Neurin durch dieses Reagenz gar nicht gefällt wird³⁾.

2. Cholin-Platinchlorid besteht aus roten, sechsseitigen, monoklinen Tafeln⁴⁾, deren Schmelzpunkt bei 232—233° C. liegt,

¹⁾ Litteratur darüber ist zu finden in: Julius Weiss: Ueber Cholin und verwandte Verbindungen. Inaug.-Dissert. Halle 1887.

Ferner in: Dr. J. Guareschi, Einführung in das Studium der Alkaloide. Deutsch von Dr. H. Kunz-Krause. Berlin 1897. S. 145.

²⁾ Guareschi, l. c., S. 569.

³⁾ Ibidem.

⁴⁾ cf. Die krystallographische Bestimmung des Cholins: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie von Dr. Naunyn und Dr. Schmiedeberg. XIX. Band. 1885. S. 88.

während die Platindoppelverbindung des Cynoglossins dem regulären System angehört und daher keine Spur von Doppelbrechung zeigt, ausserdem aber einen viel niedrigeren Schmelzpunkt bei $179-180^{\circ}$ zeigt.

3. Cholin liefert in salzsaurer Lösung mit Goldchlorid eine Fällung von goldgelben Nadeln, Cynoglossin dagegen zeigt schön ausgebildete kleine Würfel.

4. Cholin liefert mit starken Basen behandelt, Trimethylamin, das an seinem eigentümlichen Geruche sofort kenntlich ist — Cynoglossin dagegen Ammoniak.

5. Cholin ist relativ ungiftig und äussert erst in verhältnissmässig grossen Dosen, die oft bis zu 0,1 g gesteigert werden müssen, bei Fröschen giftige Wirkungen, die allerdings auch curareartig sind¹⁾. Bei Cynoglossin dagegen genügt schon eine Dosis von 0,02 g zur Hervorrufung der Vergiftungserscheinungen und führt häufig den Tod des Thieres herbei.

6. Die Quecksilberdoppelverbindung des Cholins ist selbst in kochendem Wasser ausserordentlich schwer löslich²⁾, während die des Cynoglossins frisch gefällt schon in kaltem Wasser, nach längerem Stehen aber doch in warmem Wasser sich mit Leichtigkeit auflöst.

7. Das freie Cholin ist unlöslich in Aether, ebenso in Chloroform³⁾. Es wird durch beide Stoffe aus seiner Lösung in absolutem Alkohol abgeschieden. Cynoglossin verhält sich zwar Aether gegenüber in derselben Weise, löst sich aber mit Leichtigkeit in Chloroform.

8. Der prozentische Gehalt des Cholin-Platinchlorids berechnet sich nach der Formel:

folgendermassen für:

C	19,49 %
H	4,54 %
Pt	31,60 %.

¹⁾ R. Böhm: Ueber das Vorkommen und die Wirkungen des Cholins und die Wirkungen der künstlichen Muskarine. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie von Dr. Naunyn und Dr. Schmiedeberg. XIX. Band. 1885. S. 87 ff.

²⁾ cf. L. Brieger: Ueber Ptomaine. 3 Bändchen. Berlin 1885/86. II. Bändchen, S. 52 ff.

³⁾ Man findet über die Löslichkeit des Cholins in Chloroform die verschiedensten Angaben. Nach meinen Versuchen ist es in Chloroform vollständig unlöslich und wird durch dasselbe aus Lösungen in absolutem Alkohol abgeschieden.

Dagegen lieferte das Cynoglossin-Platinchlorid:

C	18,62 %
H	4,39 %
Pt	32,59 %

Waren diese Unterschiede schon so charakteristisch, dass man berechtigt war, den Gedanken an die Identität der beiden Alkaloide aufzugeben, so schwand jeder Zweifel, als es mir gelang, die beiden Körper neben einander in den Extrakten aus den trockenen Wurzeln von Cynoglossum, Anchusa und Symphytum nachzuweisen. Von Echium konnte ich grössere Quantitäten trockener Wurzel nicht auftreiben.

Ich hatte die in oben angegebener Weise gereinigten Extrakte mit Sublimat behandelt, die Niederschläge zersetzt und schliesslich die Platindoppelverbindung des Cynoglossins ausgefällt, diese in warmem Wasser gelöst, eingedampft und der langsamen Krystallisation überlassen. Nach Verlauf von einigen Tagen hatten sich prachtvolle Krystalle gebildet, die aber nicht einheitlicher Natur waren. Denn neben den kleinen gelben, regulären Oktaedern des Cynoglossin-Platinchlorids, wie sie oben schon des Näheren beschrieben sind, zeigten sich, an Menge weit überwiegend, die grossen, übereinander geschobenen, tief orangeroten monoklinen Tafeln, die für das Cholin-Platinchlorid so charakteristisch sind.

Meine Hoffnung, aus den trockenen Wurzeln grössere Mengen Cynoglossin zur Ausführung von Elementaranalysen zu erhalten, war damit allerdings gescheitert, dafür hatte ich aber nun die Gewissheit, dass die beiden Körper nicht identisch sind.

Das Cynoglossin ist aber nicht der einzige giftige Bestandteil der in Rede stehenden Boragineen. Entfernt man nämlich aus dem Filtrate des Cynoglossin-Platinchlorid-Niederschlags das Platin durch Einleiten von Schwefelwasserstoff, filtriert, konzentriert das Filtrat und versetzt dann mit der fünffachen Menge Aether, so erhält man einen zweiten Körper, der ebenfalls starke physiologische Wirkungen äussert, die aber von denen des Cynoglossins verschieden sind.

Durch den Zusatz von Aether entsteht zunächst eine weissliche Trübung, die bei grösserem Aetherüberschuss immer stärker wird, bis sich schliesslich ein reichlicher, bräunlich weisser, flockiger Niederschlag bildet, der nach einigem Stehen zu einer sirupartigen, braungelben Masse zusammenfliesst, den Boden und die Wände des Gefässes bedeckend.

Löst man diese Masse in absolutem Alkohol auf, kühlt die Lösung auf etwa -20° ab, und versetzt mit einem starken Ueberschusse von Aether, so scheidet sich der Körper in nur noch schwach gelblich gefärbten Flocken ab, die sich rasch zu Boden setzen, so dass man die überstehende Flüssigkeit gut abgiessen kann. Wiederholt man das Auflösen des Niederschlages in möglichst wenig absolutem Alkohol, Abkühlen der Lösung mittels einer Kältemischung auf -20° und Wiederausfällen der Substanz mit kaltem Aether einige Male, so erhält man diese schliesslich als rein weissen Niederschlag, der äusserst voluminös ist, und mit zunehmender Reinheit die ursprüngliche Leichtlöslichkeit in absolutem Alkohol immer mehr verliert, so dass man schliesslich längere Zeit kochenden Alkohol darauf einwirken lassen muss, um ihn in Lösung zu bringen.

Hat man auf diese Weise schliesslich einen rein weissen Niederschlag erhalten, so sammelt man denselben möglichst rasch auf einem Presstuche und entfernt durch scharfes Auspressen in einer ebenfalls stark gekühlten Presse den anhaftenden Aetheralkohol. Man muss dabei sehr darauf achten, dass die Temperatur nicht über 0° steigt, denn sonst ist es unmöglich, den Niederschlag vom Presstuche abzulösen, da derselbe zu einer weichen Masse zerfliesst, die durch die Poren des Presstuches hindurchgeht. Ausserdem muss man sehr scharf auspressen, da der Niederschlag den Aether sehr hartnäckig zurückhält. Beobachtet man alle diese Vorsichtsmaassregeln, so erhält man schliesslich den Körper, für welchen ich den Namen Consolidin vorschlage, als weisse, formlose, harte, spröde Stücke, die aber beim Liegen an der Luft und bei einer über 0° liegenden Temperatur sich alsbald bräunlich färben, feucht werden und zu einer schmierigen Masse zerfliessen. Giebt man aber die Stücke sofort in einen Exsiccator, so färben sie sich zwar auch bräunlich, behalten aber ihre feste, spröde Konsistenz bei.

Das Consolidin findet sich nicht nur in *Symphytum officinale* (ältere Bezeichnung „*Consolida*“ major), sondern auch in *Echium vulgare*, dann auch, allerdings in geringerer Menge, in *Cynoglossum officinale* und *Anchusa officinalis*.

Es löst sich leicht in Wasser und verdünntem Alkohol, schwerer in absolutem Alkohol, ist aber unlöslich in Aether, Chloroform und Petroläther.

Auf dem Platinbleche erhitzt, schmilzt das Consolidin unter Ausstossung brenzlich riechender Dämpfe, bläht sich dann stark auf und verbrennt langsam aber vollständig.

Die nicht zu verdünnte wässrige Lösung des Körpers giebt mit den allgemeinen Alkaloidreagentien starke Niederschläge. So entsteht mit:

Phosphormolybdänsäure: Gelblich grüner, amorpher Niederschlag.

Phosphorwolframsäure: Schmutzig weisser, amorpher Niederschlag.

Kaliumquecksilberjodid: Schmutzig weisser, amorpher Niederschlag, im Ueberschusse des Fällungsmittels löslich, ebenso in Alkohol und Aether.

Kaliumwismutjodid: Orangegelber Niederschlag, amorph, im Ueberschusse löslich.

Jodjodkalium: Rotgelber Niederschlag, aus kleinen öligen Tröpfchen bestehend.

Quecksilberchlorid bewirkt in wässriger Lösung keine Fällung. Dagegen entsteht in alkoholischer Lösung ein weisser, amorpher Niederschlag, der sich im überschüssig zugesetzten Fällungsmittel alsbald wieder auflöst. Daher kommt es auch, dass sich das Consolidin bei der von mir befolgten Trennungsmethode nicht nur in dem durch Sublimat erzeugten Niederschlage, der auch das Cynoglossin enthält, findet, sondern auch in dem von diesem getrennten Filtrate, wie weiter unten ersichtlich ist. Ein Teil desselben hatte sich eben der lösenden Wirkung des überschüssigen Quecksilberchlorids entzogen und verblieb in dem entstandenen Niederschlage.

Platinsulfocyanalkalium: In konzentrierter Lösung grünlich-gelber, amorpher Niederschlag.

Gerbsäure: Schmutzig gelbe, sehr reichliche amorphe Fällung. Auch alkoholische Galläpfeltinktur fällt in ähnlicher Weise, besonders beim Erwärmen.

Konzentrierte Schwefelsäure löst in der Kälte mit schwach bräunlicher Färbung, die allmählich immer dunkler wird. In der Wärme schwärzt sich die Lösung, wobei sich der Körper unter Abscheidung dunkler Flocken zersetzt.

Erdmann's Reagens (konz. Schwefelsäure mit etwas Salpetersäure) löst in der Kälte farblos. Beim Erwärmen wird die Lösung kaffee- bis dunkelbraun.

Fröhde's Reagens (konz. Schwefelsäure mit Natriummolybdat) löst erst farblos, wird dann in der Wärme bräunlich, dann schmutzig gelbgrün.

Konzentrierte Salpetersäure löst farblos. Nach dem Eindampfen verbleibt ein schwach gelblich gefärbter Rückstand, der mit alkoholischer Kalilauge befeuchtet, orangerot wird.

Vanadinschwefelsäure löst bräunlich mit einem Stich ins Violette, allmählich gelbbraun werdend.

Konzentrierte Schwefelsäure mit Kaliumpermanganat gesättigt, färbt sich in Berührung mit dem Consolidin fast augenblicklich amethystfarben. Nach einiger Zeit bildet sich ein schmutzig rosenroter Niederschlag, aus mikroskopisch kleinen Stäbchen bestehend, der aber nach einigem Stehen mit der Färbung verschwindet.

Zinnchlorid löst erst rotgelb, allmählich bräunlich werdend.

Bleiacetat, sowohl neutrales als basisches, geben starke weisse Fällung, im Ueberschusse des Fällungsmittels löslich.

Konzentrierte Schwefelsäure mit Kaliumbichromat gesättigt, färbt sich zunächst olivengrün, dann blaugrün, schliesslich hellblau.

Verreibt man das Consolidin mit etwas Rohrzucker und bringt dann konzentrierte Schwefelsäure hinzu, so entsteht zunächst eine gelbrote Färbung, die nach einiger Zeit in braunrot und schwarz übergeht.

Erwärmt man die wässrige Lösung des Consolidins mit ammoniakalischer Silberlösung, so scheidet sich alsbald metallisches Silber ab.

Ebenso wird Goldlösung reduziert. Fügt man zu der alkalisch gemachten Lösung des Consolidins etwas Goldchlorid, so tritt beim Erwärmen Violettfärbung, dann Ausscheidung des Goldes ein.

Dagegen bleibt alkalische Kupferlösung unverändert, auch dann, wenn man die Consolidinlösung erst mit verdünnter Kalilauge einige Zeit kocht. Nur bei Verwendung konzentrierter Lauge, wobei sich Gelbfärbung der Flüssigkeit, sowie Ammoniakentwicklung bemerkbar machen, scheidet sich nach dem Zusatz von Kupfersulfat etwas rotes Kupferoxydul ab.

Auch alkalische Wismutlösung wird nicht verändert.

Kocht man dagegen das Consolidin einige Zeit mit nicht zu verdünnter Salzsäure, so zeigt die nun gewonnene Flüssigkeit ein ganz anderes Verhalten. Ich will vorausschicken, dass sich aus der so behandelten Lösung nach dem Uebersättigen mit Natriumkarbonat durch Ausschütteln mit Chloroform ein alkaloidischer Körper gewinnen lässt, der später ausführlicher besprochen werden soll. Im Uebrigen verhält sich die Flüssigkeit nunmehr folgendermassen:

Fehling'sche Lösung wird nach kurzem Erhitzen mit derselben reduziert.

Nylander's Reagens (alkalische Wismutlösung) färbt sich nach kurzer Zeit dunkel und zeigt einen schwarzen Niederschlag.

Alkalische Quecksilberlösung wird ebenfalls sehr rasch reduziert.

Ammoniakalische Silberlösung wird fast augenblicklich reduziert, nach kurzem Erwärmen bildet sich ein schöner Silberspiegel.

Erhitzt man die Flüssigkeit mit Bleiessig und etwas Ammoniak, so bildet sich eine gelbbraunliche Färbung und Fällung.

Alkalische Pikrinsäurelösung, mit der Flüssigkeit erwärmt, färbt sich blutrot, indem sie zu Pikraminsäure reduziert wird.

Macht man die Flüssigkeit mit Natriumacetat essigsauer, giebt dann etwas Phenylhydrazin hinzu und erwärmt eine Stunde im Wasserbade, so bildet sich ein reichlicher gelber Niederschlag von Glykosazon, der unter dem Mikroskop betrachtet, teilweise schön ausgebildete Nadelbüschel zeigt.

Versetzt man die Flüssigkeit mit zwei Volumen konzentrierter Schwefelsäure und schichtet darüber einige Tropfen alkoholischer Thymollösung, so bildet sich an der Berührungsfläche eine prachtvoll johannisbeerrot gefärbte Zone, die langsam von oben her kornblumenblau wird.

Das Consolidin spaltet also offenbar bei der Behandlung mit Säuren Glykose ab, ist demnach Alkaloid und Glykosid zugleich, ein sogenanntes Glykoalkaloid, wie z. B. das Solanin, mit dem es auch sonst einige Aehnlichkeit hat.

Die Ausbeute an Consolidin ist nur sehr gering und beträgt aus 1 kg frischer Pflanzen von

Cynoglossum offic. . . .	0,0054 g
Anchusa offic. . . .	0,0094 „
Echium vulg. . . .	0,0110 „
Symph. offic. . . .	0,0171 „

Sie wird allerdings bei einer Wiederholung der Darstellung reichlicher ausfallen.

Die physiologische Wirkung des Consolidins äussert sich bei Fröschen von etwa 12 g Gewicht nach Dosen von nicht unter 0,03 g zunächst in gesteigerter Erregbarkeit, welcher eine oft langanhaltende Lähmung des Zentralnervensystems nachfolgt, die häufig den Tod des Tieres herbeiführt.

Nachstehend folgen einige Versuche:

1. Glykosid aus *Echium vulg.* Versuch vom 15. März 1898. Grüner Frosch, sehr lebhaft, frisch eingefangen. Gewicht 13 g.

Das Tier erhält 0,0325 g der Substanz in wässriger Lösung in den Rückenlymphsack injiziert. 15 Minuten später zeigt sich neben starker Schleimsekretion erschwerte Atmung und gesteigerte Erregbarkeit. Das Tier richtet sich in Zwischenräumen von je 1 Minute in die Höhe, wobei krampfartige Bewegungen des Nackens und der vorderen Extremitäten auftreten. Dieser Zustand dauert $\frac{1}{2}$ Stunde, dann macht sich eine allmählich stärker werdende Lähmung der hinteren Extremitäten bemerkbar, die eine Stunde nach der Injektion fast vollständig ist, während die vorderen Extremitäten ziemlich intakt geblieben sind. Dagegen rufen Reize noch heftige Reflexbewegungen des ganzen Körpers hervor. Die Atmung ist sehr verlangsamt. Eine Viertelstunde später sind die Lähmungserscheinungen etwas im Abnehmen begriffen, so dass das Tier noch 0,0163 g injiziert erhält, worauf nach Verlauf von 12 Minuten vollständige Lähmung eintritt.

25 Minuten nach der zweiten Injektion wurde der nervus ischiadicus blossgelegt und bei einem Rollenabstande von 20 cm, bei welchem der Muskel eben noch auf den elektrischen Strom reagierte, gereizt: es erfolgten starke Kontraktionen des zugehörigen Muskels.

Die Nervenendigungen waren also noch intakt und die beobachteten Erscheinungen von einer Lähmung des Zentralnervensystems abzuleiten. 15 Stunden nach der Injektion hatte sich das Tier wieder allmählich erholt.

2. Glykosid aus *Symphyt. offic.* Versuch vom 18. März 1898.

Grüner, sehr lebhafter Frosch. Gewicht 9 g.

Derselbe erhält 0,0377 g des Körpers in wässriger Lösung unter die Rückenhaut injiziert.

Zunächst zeigt sich gesteigerte Erregbarkeit, bis eine Stunde nach der Injektion die ersten Lähmungserscheinungen auftreten. Das Tier vermag nicht mehr zu springen und bewegt sich nur noch kriechend weiter, die hinteren Extremitäten mit Anstrengung anziehend. Dieser Zustand hält eine Stunde an, worauf, um die Lähmung vollkommen zu machen, eine weitere Dosis von 0,0188 gegeben wird. 1 Stunde 20 Minuten nachher werden die Lähmungserscheinungen stärker und nach weiteren 40 Minuten ist das Tier nicht mehr fähig, sich zu bewegen, reagiert auch nicht mehr auf äussere Reize. Jetzt wird der nervus ischiadicus blossgelegt und bei einem Rollenabstande von 26,5 cm, bei dem der Muskel selbst eben noch reagiert, der Einwirkung des Induktionsstromes ausgesetzt: es erfolgen heftige Kontraktionen des Muskels.

Es ist also auch in diesem Falle zentrale Lähmung vorhanden.

Auch am nächsten Tage erscheint das Tier noch vollkommen gelähmt. Die Muskeln reagieren bei direkter Reizung mit dem Induktionsstrom nur noch schwach, kontrahieren sich aber kräftig, wenn die sie beherrschenden motorischen Nerven gereizt werden. Dieser Zustand hält unverändert an, bis das Tier am dritten Tage nach der Injektion tot vorgefunden wird. Das Herz stand in schwacher Diastole still.

3. Glykosid aus *Cynogloss. offic.* Versuch vom 19. März 1898.
Sehr lebhafter grüner Frosch. Gewicht 12 g.

Das Tier erhält 0,03 g in wässriger Lösung in den Rückenlymphsack injiziert. $\frac{3}{4}$ Stunden nachher scheinen die Bewegungen langsamer und schwerfälliger zu werden, nachdem zunächst eine Periode gesteigerter Erregbarkeit, die sich in unruhigem Hin- und Herbewegen äusserte, vorausgegangen war. Eine weitere Wirkung war bis zum Abend desselben Tages (7 Stunden nach der Injektion) nicht zu bemerken. 37 Stunden später wird das Tier mit ausgestreckten Hinterbeinen, vollständig gelähmt, aber noch lebend vorgefunden. Die vorderen Beine sind krampfhaft angezogen. Nun wurde der nervus ischiadicus blossgelegt und bei einem Rollenabstande von 31 cm, bei dem der Muskel eben noch schwach reagierte, der Wirkung des elektrischen Stromes ausgesetzt: Der Muskel kontrahierte sich in energischer Weise, bedeutend stärker als bei direkter Reizung. Das Tier lebte noch $1\frac{1}{2}$ Tage, ohne dass die Lähmungserscheinungen irgendwie nachgelassen hätten. Erst am 4. Tage nach der Injektion verendete es. Auch kurz nach seinem Tode erwiesen sich die Nervenendigungen noch intakt. Der Wadenmuskel liess sich vom Nerven aus noch kräftig erregen bei einem Rollenabstande von 17 cm, bei dem der Muskel selbst seine Minimalzuckung zeigte.

4. Glykosid aus *Anchusa offic.* Versuch vom 19. März 1898.
Lebhafter grüner Frosch. Gewicht 12 g.

Das Tier bekommt 0,0375 g in neutraler Lösung in den Rückenlymphsack injiziert. $\frac{3}{4}$ Stunden nachher macht sich eine gesteigerte Erregbarkeit bemerkbar, die sich in unruhigem Hin- und Herbewegen und Schreien bei Berührungen äussert. Lähmungserscheinungen wurden zunächst nicht beobachtet. Dieser Zustand war 7 Stunden nach der Injektion unverändert, so dass die Beobachtung unterbrochen wurde. 37 Stunden später wurde das Tier vollkommen gelähmt vorgefunden. Freiwillige Bewegungen fanden nicht mehr statt und auf Reize wurde kaum noch reagiert. Nun wurde der nervus ischiadicus blossgelegt und bei einem Rollenabstande von 31 cm, bei welchem der Muskel seine Minimalzuckung zeigte, der Wirkung des Induktionsstromes ausgesetzt. Es erfolgten starke Streckungen der ganzen Extremität, ein Zeichen, dass auch hier eine Lähmung des Zentralnervensystems eingetreten war.

Diese Versuche zeigen also, dass das Consolidin lähmend auf das Zentralnervensystem einwirkt, während die Endigungen der peripheren Nerven nicht beeinflusst werden, und dass diesem Zustande eine Periode gesteigerter Erregbarkeit vorausgeht.

Möglicher Weise ist das Consolidin der Körper, den Marmé und Creite bei ihren Versuchen in Händen gehabt haben. Da sie die Darstellungsmethode desselben nicht angaben, so lässt sich dies nicht sicher feststellen. Dagegen kann es nicht die Substanz sein, die Schlagdenhauffen und Reeb isoliert hatten, da er in Chloro-

form unlöslich ist, und diese das wirksame Prinzip durch Ausschütteln der Extraktlösung mit Chloroform darstellten. Nun liefert aber das Consolidin bei der Behandlung mit Salzsäure neben Glykose ein Alkaloid, das sich durch Chloroform aus der alkalisch gemachten Flüssigkeit ausschütteln lässt, das aber auch vorgebildet in den Pflanzen vorhanden ist. Dieses Alkaloid ist zweifellos der Körper, mit dem die Letztgenannten operiert haben, wie dies weiter unten noch gezeigt werden wird.

Das Filtrat vom Sublimatniederschlage ist, wie bereits erwähnt, keineswegs frei von alkaloidischer Substanz.

Entfernt man das Quecksilber durch Einleiten von Ammoniak in die alkoholische Flüssigkeit, filtriert, neutralisiert mit Salzsäure, filtriert wiederum, dampft zur Trockne ein und behandelt den Rückstand wiederholt mit absolutem Alkohol, so erhält man eine Lösung, die nach dem Verdampfen des Alkohols und Aufnehmen mit Wasser bei Zusatz der Gruppenreagentien noch starke Niederschläge liefert.

Ich übersättigte die wässrige Lösung zunächst mit Natriumkarbonat und schüttelte dann so lange mit Chloroform aus, als dieses noch etwas aufnahm.

Nach dem Verdunsten des Chloroforms und Entfärben mit Tierkohle erhielt ich dann eine gelbliche Masse von schwach alkalischer Reaktion und eigentümlich betäubendem Geruche, die an der Luft zerfließt und über Schwefelsäure zu einem harten spröden Firnis eintrocknet.

Dieses Alkaloid, dem ich den Namen Consolicin geben möchte, löst sich leicht in Wasser und verdünntem Alkohol, Chloroform, Aceton, Benzol und warmem Essigäther, auch in Methylalkohol, schwer in kaltem Benzin, leichter in der Wärme, ist aber unlöslich in Aether und Petroläther.

Auf dem Platinbleche erhitzt, schmilzt es erst zu einer farblosen Masse, die allmählich bräunlich, dann schwarz wird, und unter Ausstossung brenzlich riechender Dämpfe und starkem Aufblähen verbrennt.

In der Hoffnung, das Alkaloid auf diese Weise rein und krystallinisch zu erhalten, fällte ich die alkoholische Lösung desselben mit alkoholischem Platinchlorid; es entstand nur eine geringe Fällung, die aber bei näherer Untersuchung sich als alkaloidfrei erwies. Dagegen war in dem Filtrate, das durch Schwefelwasserstoff vom Platin befreit worden war, das Alkaloid enthalten, dessen salzsaure

Verbindung nach dem Verdunsten des Lösungsmittels krystallinisch zurückblieb.

Das salzsaure Consolicin bildet vollkommen farblose, vier- und sechsstrahlige Sterne, die oft in schönen Wachstumsformen zu federförmigen Gebilden vereinigt waren, an der Luft aber rasch zerfloßen. Dieselben lösten sich leicht in Wasser mit schwach saurer Reaktion, ebenso in verdünntem und absolutem Alkohol. Mit den Gruppenreagentien giebt das Consolicin starke Niederschläge, und verhält sich im Ganzen fast ebenso wie das Consolidin, unterscheidet sich aber von diesem besonders durch die Löslichkeit in Benzol und Chloroform, sowie durch sein Krystallisationsvermögen.

Vom Cynoglossin unterscheidet sich das Consolicin vornehmlich dadurch, dass es mit Kaliumquecksilberjodid weisslich und amorph gefällt wird, ferner weder durch Sublimat noch durch Platinchlorid selbst aus alkoholischer Lösung niedergeschlagen werden kann.

Ganz dasselbe Verhalten zeigt auch das aus dem Consolidin durch Behandlung mit Säuren abgeschiedene alkaloidische Spaltungsprodukt, das man durch Ausschütteln der alkalisch gemachten Lösung mit Chloroform erhalten kann.

Diese beiden Alkaloide sind also identisch und die Frage ob das Consolicin schon vorgebildet in den Pflanzen vorhanden ist, oder erst bei der Darstellung aus dem Consolidin abgespalten wurde, ist wohl in ersterem Sinne zu beantworten. Denn ich konnte dasselbe auch aus den Presssäften frischer Pflanzen isolieren, bei denen eine Behandlung mit Säuren gar nicht stattgefunden hatte, eine etwaige Zersetzung des Consolidins also ausgeschlossen war.

Die Ausbeute an Consolicin war übrigens sehr gering. Ich erhielt aus einem Kilo frischer blühender Pflanzen von

Cynogl. offic.	0,0017 g
Anchusa offic.	0,0019 „
Echium vulg.	0,0056 „
Symphyt. offic.	0,0095 „

reinen salzsauren Consolicins, wenn auch ohne Zweifel die Ausbeute bei einer Wiederholung der Darstellung reichlicher ausfallen wird.

Die Consolicin-Alkaloide aus den verschiedenen von mir untersuchten Pflanzen stimmen ebenso wie in ihrem chemischen Verhalten, auch in ihrer physiologischen Wirkung, vielleicht mit einziger Ausnahme des aus Anchusa gewonnenen, mit einander überein.

Die Wirkung des Consolicins ist eine auf das Zentralnervensystem gerichtete und zwar eine viel intensivere als die des Consolidins. Schon Dosen, die nur den dritten Teil derjenigen betragen, die von Consolidin nötig waren, bewirkten in weit kürzerer Zeit eine Lähmung des Zentralnervensystems, ohne dass dabei, abgesehen von dem aus *Anchusa* gewonnenen Alkaloid, die peripheren Nervenendigungen paralytisiert wurden.

Ich lasse die Versuche hier folgen:

1. Alkaloid aus *Cynogloss. offic.* Versuch vom 19. März 1898.

Grüner, sehr lebhafter Frosch. Gewicht 11 g.

Das Tier erhält 0,011 g des salzsauren Alkaloids in den Rückenlymphsack injiziert. 10 Min. nach der Injektion zeigen sich die ersten Lähmungserscheinungen, begleitet von gesteigerter Erregbarkeit. Bei geringen Reizungen erfolgen heftige Zuckungen am ganzen Körper, die allmählich schwächer werden, bis 35 Min. nach der Injektion vollständige Lähmung eingetreten ist. Jetzt wurde der nervus ischiadicus blossgelegt, und bei einem Rollenabstande von 17 cm, bei welchem der Muskel seine Minimalzuckung zeigte, der Wirkung des Induktionsstromes ausgesetzt: es erfolgte eine kräftige Kontraktion des Muskels, verbunden mit energischer Streckung der ganzen Extremität. Es war also zentrale Lähmung vorhanden, während die peripheren Nervenendigungen intakt geblieben waren. Das Tier erholte sich wieder nach einigen Stunden und zeigte nur noch eine gewisse Schwerfälligkeit in seinen Bewegungen.

2. Alkaloid aus *Echium vulgare.* Versuch vom 21. März 1898.

Grüner, lebhafter Frosch. Gewicht 11 g.

Derselbe erhält 0,009 g salzsaures Consolicin unter die Rückenhaut injiziert. Zunächst machte sich gesteigerte Reflexerregbarkeit bemerklich, indem bei der geringsten Erschütterung unruhiges Aufspringen erfolgt. 40 Min. nach der Injektion zeigen sich die ersten Lähmungserscheinungen, die immer stärker werden und nach weiteren 35 Minuten ihren Höhepunkt erreichen. Nach Blosslegung des nervus ischiadicus zeigt sich, dass der zugehörige Muskel, der bei einem Rollenabstande von 31 cm eben noch reagiert, bei Reizung des Nerven energisch kontrahiert wird, so dass heftige Streckungen der ganzen Extremität erfolgen.

Die Lähmungserscheinungen bleiben drei Tage lang bestehen. Ausserdem macht sich eine gesteigerte Reflexerregbarkeit bemerklich, die sich darin äussert, dass das Tier, das sonst unbeweglich mit ausgestreckten Extremitäten daliegt, auf geringe Reize hin in heftige Zuckungen gerät. Als das Tier am vierten Tage anscheinend tot vorgefunden wurde, zeigte ein erneuerter Versuch, dass der Muskel vom Nerven aus noch erregt werden konnte. Nach der Durchschneidung des Nerven zeigte der zentrale Stumpf auf Reizung durch den Induktionsstrom keinerlei Reaktion, während bei Reizung des peripheren Teiles heftige Streckung der Extremität erfolgte. Bei Blosslegung des Herzens sah man, wie dieses noch ganz schwache Kontraktionen machte (14 in der Minute).

3. Alkaloid aus *Symphyt. offic.* Versuch vom 22. März 1898.

Lebhafter grüner Frosch. Gewicht 7 g.

Das Tier erhält 0,0075 g salzsaures Consolicin in den Rückenlymphsack injiziert. Wiederum zeigt sich erst gesteigerte Erregbarkeit und 2 Stunden nach der Injektion traten die ersten Lähmungserscheinungen auf, die immer stärker werden, bis nach Verlauf von weiteren 40 Min. die Lähmung vollkommen ist. Der nervus ischiadicus wurde nun blossgelegt und bei einem Rollenabstande von 23 cm, bei dem der Muskel eben noch reagierte, der Wirkung des Induktionsstromes ausgesetzt: es erfolgte kräftige Kontraktion des Muskels. Nach drei Stunden hatte das Tier sich wieder ziemlich erholt.

Diese Versuche ergaben also, dass das salzsaure Consolicin aus *Cynoglossum*, *Echium* und *Symphytum* in Dosen von 0,0075—0,011 g bei Fröschen von 7—11 g Lähmung des Zentralnervensystems bewirkt. Etwas anders verlief der Versuch mit dem Alkaloid aus *Anchusa offic.*, das in chemischer Beziehung vollkommen dem der anderen Pflanzen entsprach.

4. Alkaloid aus *Anchusa offic.* Versuch vom 18. März 1900.

Sehr lebhafter grüner Frosch. Gewicht 7 g.

Derselbe erhält 0,011 g der Substanz unter die Rückenhaut injiziert. Schon 10 Min. nach der Injektion beginnen die Lähmungserscheinungen aufzutreten und nach weiteren 5 Minuten ist die Lähmung nahezu vollständig. Das Tier antwortet auf Reize nur durch schwache Zuckungen und ist im übrigen vollkommen unbeweglich. Nun wurde der nervus ischiadicus blossgelegt und bei einem Rollenabstande von 14,5 cm, bei dem der Muskel seine Minimalzuckung zeigte, der Wirkung des Induktionsstromes ausgesetzt: Der Muskel zeigte keine Spur von Kontraktion. Die Lähmung war 6 Stunden nach der Injektion noch vollkommen erhalten. Dabei war eine stark gesteigerte Reflexerregbarkeit zu bemerken, indem das Tier auf schwache Reize hin in heftiges Zucken geriet. Am folgenden Tage hatte sich das Tier bis auf eine gewisse Schwerfälligkeit in den Bewegungen wieder ziemlich erholt.

Man sieht, dass bei diesem Tiere unstreitige Curare-artige Lähmung der peripheren Nervenendigungen eingetreten war. Es wäre möglich, dass bei diesem sehr kleinen Tiere, das bereits 10 Min. nach der Injektion starke Vergiftungserscheinungen gezeigt hatte, die Dosis zu hoch gegriffen war, und neben der deutlich nachgewiesenen Curare-Wirkung auch noch Lähmung des Zentralnervensystems bestand, wie z. B. auch Eucain B. in kleinen Dosen Lähmung des Zentralnervensystems bewirkt, zu der sich nach grösseren Gaben noch Lähmung der peripheren Nervenendigungen hinzugesellt.

Jedenfalls haben aber die vorhergehenden Versuche gezeigt, dass *Cynoglossum offic.*, *Echium vulgare* und *Symphyt. offic.* Consolicin enthalten, welches auf Frösche eine dem Consolidin ähnliche Wirkung ausübt. Während dieses aber bei Tieren von 10—15 g in Dosen von

ca. 0,03 g meist erst nach Verlauf mehrerer Stunden die Vergiftungserscheinungen hervorruft, kleinere Dosen dagegen ohne Wirkung bleiben, genügt vom Consolicin schon der dritte Teil, um in weit kürzerer Zeit vollkommene Lähmung des Zentralnervensystems zu erzeugen.

Wenn man sich nun erinnert, dass Schlagdenhauffen und Reeb das giftige Prinzip aus *Cynoglossum offic.* und *Echium vulg.* zu erhalten suchten, indem sie die alkoholischen Auszüge der Pflanzenteile mit Chloroform ausschüttelten, so wird man wohl annehmen können, dass diese Forscher bei diesem Verfahren das Consolicin erhalten haben und deshalb bei der Feststellung der physiologischen Wirkung zu anderen Resultaten kommen mussten, als Diedölin, Setschenow, Hermann, Buchheim und Loos.

Ich habe bereits oben, S. 518, angegeben, dass sich das Consolidin bei der von mir befolgten Trennungsmethode auch in dem Filtrate vom Sublimatniederschlag findet und auch den Grund dafür angeführt. Man erhält es daraus, nachdem das Consolicin in der beschriebenen Weise entfernt worden ist, folgendermaßen:

Die mit Chloroform ausgeschüttelte alkalische Flüssigkeit wird zunächst mit Salzsäure neutralisiert, dann auf dem Wasserbade zur Trockne abgedampft und zur Abscheidung der anorganischen Salze mit absolutem Alkohol behandelt. Die so gewonnene Lösung dampfte ich noch einmal ein, nahm sie dann wieder mit möglichst wenig absolutem Alkohol auf und fällte sie jetzt mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid.

Ich filtrierte von dem verhältnismässig unbedeutenden Niederschlag ab, befreite das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff vom Platin, konzentrierte dann durch Eindampfen und versetzte die stark abgekühlte Flüssigkeit mit einem reichlichen Ueberschusse von Aether.

Der gelbbraune, flockige Niederschlag setzt sich rasch zu Boden und wird, nachdem die überstehende Flüssigkeit durch Abgiessen entfernt ist, in warmem absolutem Alkohol wiederum gelöst und abermals nach dem Abkühlen auf -20° durch reichlichen Aetherzusatz ausgefällt. Nachdem das Auflösen in Alkohol und Ausfällen mit Aether 4—5mal wiederholt worden war, erhielt ich schliesslich das Consolidin als rein weissen Niederschlag, der durch scharfes Abpressen von dem hartnäckig anhaftenden Aether befreit, unter dem Exsiccator sich zwar etwas bräunlich färbt und etwas weich wird, dann aber nach längerem Stehen in eine harte spröde Masse sich verwandelt, welche die oben, S. 517, angegebenen Eigenschaften besitzt.

Der verhältnismässig geringe Niederschlag, der mit Platinchlorid in der alkoholischen Flüssigkeit entstanden war, enthält nun noch Spuren eines Alkaloides, das von Cynoglossin und Consolicin verschieden ist. Von ersterem unterscheidet es sich durch seine lähmende Wirkung auf das Zentralnervensystem, von letzterem durch sein Verhalten gegen die Gruppenreagentien.

So liefert es mit:

Kaliumquecksilberjodid einen grünlich gelben, aus kleinen Würfeln bestehenden Niederschlag, der im Ueberschusse des Fällungsmittels, sowie in Alkohol und Aether löslich ist.

Kaliumwismutjodid erzeugt einen orangegelben, aus morgensternförmigen Krystallen bestehenden Niederschlag.

Jodjodkalium eine grüngelbe, amorphe Fällung.

Sublimat einen weissen Niederschlag, der im grossen Ueberschusse des Fällungsmittels sich wieder löst.

Gerbsäure eine sehr reichliche, schmutzig weisse Fällung.

Die Menge dieses Körpers war sehr gering und betrug in den vier untersuchten Pflanzen für je 1 Kilo derselben kaum mehr als 0,001 g. Von dem aus *Echium vulgare* gewonnenen Alkaloid hatte ich indes gerade noch so viel, um einen physiologischen Versuch damit anstellen zu können.

0,024 g desselben wurden einem 17 g schweren Frosche unter die Rückenhaut injiziert. 10 Min. nachher traten Lähmungserscheinungen auf, die immer stärker wurden, bis das Tier 1 Stunde 20 Minuten nach der Injektion vollständig gelähmt ist. Durch Reizung des nervus ischiadicus mittels des elektrischen Stromes wird Lähmung des Zentralnervensystems konstatiert. 2 Stunden später hat das Tier sich wieder erholt.

Ob man es hier noch mit einem besonderen Alkaloid zu thun hat, oder ob dasselbe mit dem in *Symphyt. offic.* gefundenen *Symphyto-Cynoglossin* identisch ist, muss ich bei der Geringfügigkeit der mir zu Gebote stehenden Menge dahingestellt sein lassen.

Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse.

Zur besseren Uebersicht will ich zunächst die Methode der Darstellung und Trennung der einzelnen von mir untersuchten Bestandteile schematisch angeben, wie sie sich bei einer Wiederholung am besten bewährt hat:

Herstellung alkoholischer Pflanzenextrakte.

Behandeln derselben mit absolutem Alkohol, eindampfen, mit Wasser aufnehmen, mit Ammoniak und Bleiessig fällen. Filtrat eindampfen, mit absolutem Alkohol aufnehmen, wieder eindampfen, mit Wasser aufnehmen, entbleien. Filtrat eindampfen, mit absolutem Alkohol aufnehmen (wiederholt).

Fällen mit alkoholischer Sublimatlösung:

Sublimat-Niederschlag:

In warmem Alkohol verteilt mit Schwefelwasserstoff zersetzen. Filtrat eindampfen, mit absolutem Alkohol aufnehmen (wiederholt).

Fällen mit alkohol. Platinchlorid:**Platin-Niederschlag:**

In warmem Alkohol verteilt m. Schwefelwasserstoff zersetzen. Filtrat eindampfen, mit absolutem Alkohol aufnehmen, wieder eindampfen:

salzsaures
Cynoglossin
bzw.

Symphyto-
Cynoglossin.

Platinfiltrat

Vom Platin befreien durch Einleiten von Schwefelwasserstoff, Filtrat konzentrieren, Abkühlen auf -20° , Fällen mit kaltem Aether.

Niederschlag in kochendem Alkohol wieder lösen, nach dem Abkühlen auf -20° wieder mit Aether fällen (einige Male wiederholen: Glykosid Consolidin.

Sublimat-Filtrat:

Durch Einleiten von Ammoniak vom Quecksilber befreien, Filtrat neutralisieren, eindampfen, mit absolutem Alkohol aufnehmen, eindampfen, in Wasser lösen, mit Natriumkarbonat übersättigen und mit Chloroform ausschütteln:

Chloroform-**Lösung:**

Verdunsten, mit Wasser aufnehmen, vom Ungelösten abfiltrieren und verdampfen:

Consolicin.

Rest:

Mit Salzsäure neutralisieren, eindampfen, mit absolutem Alkohol aufnehmen (wiederholt), dann mit alkoholischem Platinchlorid fällen:

Platin-Niederschlag:

Enthält anorg. Salze und Spuren eines anscheinend von Cynoglossin und Consolicin verschiedenen Alkaloids.

Platinfiltrat:

Mit Schwefelwasserstoff vom Platin befreien, Filtrat konzentrieren, auf -20° abkühlen, mit Aether fällen. Niederschlag wie oben durch wiederholtes Auflösen in heissem Alkohol und Wiederausfällen in der Kälte mit Aether reinigen: Glykosid Consolidin.

Um die Unterschiede der einzelnen Bestandteile übersichtlich hervortreten zu lassen, habe ich ihr Verhalten in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt:

	Alkaloid Cynoglossin (krystallinisch)	Glyko-Alkaloid Consolidin (amorph)	Alkaloid Consolicin (krystallinisch)
--	---	--	--

Verhalten gegen Lösungsmittel.

Absolut. Alkohol	leichtlöslich	schwerlöslich	schwerlöslich
Chloroform	leichtlöslich	fast unlöslich	leichtlöslich
Benzol	leichtlöslich	schwerlöslich	leichtlöslich
Aether	unlöslich	unlöslich	unlöslich
Petroläther	schwerlöslich	unlöslich	unlöslich
Amylalkohol	löslich	löslich	löslich

	Alkaloid Cynoglossin (krystallinisch)	Glyko-Alkaloid Consolidin (amorph)	Alkaloid Consolicin (krystallinisch)
--	---	--	--

Farb-Reaktionen.

Konz. Schwefelsäure	kaffeebraun	bräunlich	gelbrot
Konz. Schwefelsäure u. molybdäns. Natr.	farblos	erst farblos, dann bräun- lich und gelbgrün	erst blaugrün, dann farblos
Konz. Schwefelsäure u. vanadins. Ammon.	kaffeebraun	bräunlich violett, dann gelbbraun	farblos
Konz. Schwefelsäure u. Kaliumpermanganat	violett	violett, dann rosagefärb- ter Niederschlag	wie Consolidin
Konz. Schwefelsäure u. Kalumbichromat	erst oliv, dann blau- grün	wie Cynoglossin	wie Cynoglossin
Konz. Salpetersäure	farblos	farblos	farblos

Fällungs-Reaktionen.

Phosphormolybdänsäure	gelbgrün, kryst.	gelbgrün, amorph	grünlich weiss, amorph
Phosphorwolframsäure	blaugrün, kryst.	schmutzig weiss, amorph	bläulich weiss, amorph
Kaliumquecksilberjodid	zitronengelb, kryst.	schmutzig weiss, amorph	schmutzig weiss, amorph
Kaliumwismutjodid	braunrot, kryst.	orange, amorph	orange, amorph
Jodjodkalium	dunkelbraun, ölige Tropfen	orange, ölige Tropfen	wie Consolidin
Sublimat (alkohol. Lös.)	weiss, kryst.	weiss, amorph, im Uebersch. lösl.	nichts
Platinchlorid (alkohol. Lösung)	rehbraun, kryst.	auf Aetherzusatz hell- braun	nichts
Gerbsäure	bräunlich, schwach	starker weissl. Nieder- schlag	weisslich amorph
Pikrinsäure	nichts	nichts	nichts
Zinnchlorid	farblos	rotgelb, dann bräunlich	farblos
Bleiacetat	nichts	weiss, im Uebersch. lösl.	weiss, im Uebersch. lösl.
Bleieisig	nichts	weiss, im Uebersch. lösl.	desgl.
Ammon. Silberlösung	nichts	reduziert	nichts
Goldlösung	zitronengelb, kryst.	grünl. gelb, in alkal. Lösung reduziert	grünlich gelb, amorph
Fehlingsche Lösung	nichts	reduziert nach Behandl. mit Säuren	nichts

Die vorstehenden Untersuchungen haben also kurz folgende Resultate ergeben:

1. In *Cynoglossum offic.*, *Anchusa offic.* und *Echium vulgare* ist ein Alkaloid Cynoglossin enthalten, dessen Hydrochlorat krystallinisch ist und mit Sublimat und Platinchlorid krystallinische Doppelverbindungen eingeht, die auch zu seiner Rein-darstellung benutzt worden sind. Die Wirkung des Cynoglossins ist eine curareartige, indem es die peripheren Nervenendigungen lähmt.

2. *Symphytum offic.* enthält ein Alkaloid Symphyto-Cynoglossin, das in seinem chemischen Verhalten keine Verschiedenheit vom Cynoglossin erkennen liess, aber eine andere Wirkung besitzt, indem es das Zentralnervensystem lähmt.

3. Neben Cynoglossin und Symphyto-Cynoglossin enthalten die genannten Pflanzen auch noch Cholin, das besonders reichlich in den getrockneten Wurzeln vorhanden zu sein scheint.

4. Die vier untersuchten Boragineen enthalten ein Glykosid Consolidin, welches zugleich die Eigenschaften eines Alkaloides besitzt und mit Säuren behandelt in Glykose und Consolicin zerfällt. Die Wirkung des Consolidins ist eine das Zentralnervensystem lähmende.

5. Das Spaltungsprodukt des Consolidins, das Consolicin, ebenfalls ein Alkaloid, findet sich in den vier untersuchten Pflanzen auch präformiert. Seine Wirkung ist, vielleicht mit einziger Ausnahme des aus *Anchusa offic.* gewonnenen, eine das Zentralnervensystem lähmende und etwa dreimal stärker, als die des Consolidins. Seine salzsaure Verbindung konnte ebenfalls in krystallinischer Form dargestellt werden.

Durch das Vorhandensein dieser Körper nebeneinander erklären sich die differierenden Resultate der verschiedenen Autoren, die sich bis jetzt mit der Untersuchung dieser Pflanzen beschäftigt haben:

Diedülin, Setschenow, Hermann, Buchheim und Loos, sowie neuerdings Drescher haben bei ihren Versuchen mit dem Extrakte bezw. dem unreinen Alkaloid wohl hauptsächlich Cynoglossin in Händen gehabt und mussten natürlich zu anderen Resultaten gelangen, als C. v. Schroff, Marmé und Creite, sowie Schlagdenhauffen und Reeb, die ohne Zweifel Consolidin bezw. Consolicin verarbeitet haben.

Ich behalte mir vor, die Untersuchung mit grösseren Mengen von Material fortzusetzen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

Ueber das Damascenin, einen Bestandteil der Samen von *Nigella Damascena* L.

Von Dr. H. Pommerehne.

(Eingegangen den 2. VII. 1900.)

Ueber obigen Körper habe ich bereits eine vorläufige Mitteilung¹⁾ gemacht und damals eine weitere Untersuchung desselben in Aussicht gestellt. Ich habe mich nun in der Zwischenzeit vorwiegend mit der

¹⁾ Arch. d. Pharm. 237, 475.