

## Anhang.

Giftwirkungen, für welche eine zuverlässige Erklärung noch nicht möglich ist.

Hierher gehören zunächst einige Säuren des Phosphors. Während Orthophosphorsäure und unterphosphorige Säure (als Natronsalze) ungiftig sind, wirken nach H. Schulz die Unterphosphorsäure, Pyro- und Metaphosphorsäure giftig, wenn als Natriumsalze Kaninchen subcutan injicirt.<sup>1)</sup> Ueber die phosphorige Säure sind die Meinungen noch getheilt, nach Neumann und nach Schulz ist sie nicht giftig,<sup>2)</sup> nach Thorpe und Tutton giftig.<sup>3)</sup>

Ich fand für Fadenalgen, Diatomeen und Infusorien neutrale Lösungen von metaphosphorsaurem Natron (1<sup>0</sup>/<sub>100</sub>) ebenso unschädlich, wie unterphosphorigsaures oder phosphorigsaures Natron. Spirogyren sah ich sogar in 2% Lösungen des metaphosphorsauren Natrons nach einem Tag noch unbeschädigt. Da Metaphosphorsäure ein Bestandtheil des Zellkern-Nucleins ist (Leo Liebermann), so muss die Giftigkeit für Thiere doppelt auffallen. Pyrophosphorsaures Natron ist für Algen und Infusorien bei 1/2—1% schädlich, allein hier ist zum grossen Theil die starke alkalische Reaction jenes Salzes schuld, wie Controlversuche ergaben, bei denen mit Essigsäure die stark alkalische Reaction abgestumpft war. — Bei einer Verdünnung von 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> ist auch das unveränderte Pyrophosphat  $P_2O_7Na_4 + 10 aq$  ganz unschädlich! — Für Bacterien hat ebenfalls keines jener Salze irgend einen schädlichen Einfluss. —

Räthselhaft erscheint die Wirkung der Salze der Fettsäuren. Natronseifen der höheren Fettsäuren schädigen die Herzthätigkeit.

<sup>1)</sup> Arch. exp. Path. 18, 174. Vom Magen aus findet keine Giftwirkung statt.

<sup>2)</sup> Ibid. 23, 150.

<sup>3)</sup> Chem. News 61, 212. Nach Larmuth (Journ. of. anat. a. physiol. 11, 251) ist von den drei Vanadinsäuren, die Pyrovanadinsäure  $Vd_2O_7H_4$  die giftigste, dann folgt die Metavanadinsäure  $VdO_3H$ , zuletzt die Orthovanadinsäure  $VdO_4H_3$ .

0,11—0,14 g Oelsäure als Natronsalz bringt bei einem Kaninchen binnen 30—35 Minuten das Herz (sogar bei künstlicher Athmung) zum Stillstand. Von buttersaurem Natron schadeten selbst siebenmal grössere Dosen nicht (Munk). Die Seifen bedingen ferner, intravenös injicirt, eine Verminderung des Blutdruckes und in Folge dessen eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Hirns, und wirken wahrscheinlich desshalb auch narkotisirend (Munk). Die toxische Wirkung der Natronsalze niederer Fettsäuren wurde an Hunden, Katzen und Kaninchen von H. Mayer 1885 studirt. Das essigsäure Natron erwies sich so unschädlich, wie Kochsalz, schädlicher aber war Ameisensäures, propion-, butter- und baldriansaures. Die narkotische Wirkung (motorische und sensorielle Lähmung) steigt mit dem Kohlenstoffgehalt von der Essigsäure an. Bei Einführung von Halogen ändert sich das; während Buttersäure giftiger ist als Essigsäure, ist Trichloressigsäure umgekehrt giftiger als Trichlorbuttersäure.<sup>1)</sup> Das trichloressigsäure Natron bedingt motorische Lähmung und Schlaf bei Hunden und Katzen (H. Mayer, Bodländer), nach Hermann aber nur Lähmung (bei 2—9 g subcutan). Frösche werden erst bei 0,3 g dieses Salzes gelähmt.<sup>2)</sup> Chloroformabspaltung konnte in den Thieren nicht beobachtet werden.

Bei Pflanzen liegen noch keine Vergleiche vor. Ich kann lediglich die Nichtgiftigkeit neutralen Natriumacetats für Algen erwähnen.

Zum Schlusse sei hier noch mit wenigen Worten derjenigen stickstofffreien Spezialgifte gedacht, deren Constitution noch nicht, oder nur unvollständig erkannt ist, und über deren Giftwirkung man desshalb noch keine genügende Erklärung geben kann. Viele von diesen sind Glucoside. Es gehören hieher vor Allem: Digitalin  $C_{29}H_{46}O_{12}$ ,<sup>3)</sup> Digitoxin  $C_{21}H_{32}O_7$ , Digitonin  $C_{27}H_{46}O_{14}$ , Strophantin  $C_{31}H_{48}O_6$ , Oubain  $C_{30}H_{46}O_6$ , Helleborein  $C_{26}H_{44}O_{15}$ , Helleborin  $C_{36}H_{42}O_6$ , Saponin  $C_{19}H_{30}O_{10}$ , Smilacin  $C_{40}H_{70}O_{18}$ , Cyclamin  $C_{20}H_{34}O_{10}$ , Coriamyrthin  $C_{30}H_{36}O_{10}$ , Piscidin  $C_{29}H_{34}O_8$ ,

<sup>1)</sup> Nach Binz (Arch. exp. Path. **13**, 125) verhalten sich die Natronsalze der halogensubstituirten Fettsäuren in ihren Wirkungen ähnlich dem jodsauren und salpetrigsauren Natron.

<sup>2)</sup> Hermann, Pflüg. Arch. **35**.

<sup>3)</sup> Die Formel des Digitalins  $C_{29}H_{46}O_{12}$  wurde durch Kiliani sehr wahrscheinlich gemacht, nachdem Schmiedeberg es zuerst rein dargestellt hatte.

Anemonin  $C_{15}H_{12}O_6$ , Picrotoxin  $C_{30}H_{34}O_{13}$ , Cantharidin  $C_{10}H_{12}O_4$ , Quassiin  $C_{32}H_{42}O_{10}$ .

Von besonderem Interesse ist beim Digitalin eine Beobachtung Kiliani's, dass es nämlich bei Behandlung mit Essigsäureanhydrid ein Molecül Wasser abspaltet und dabei seine Giftigkeit verliert.<sup>1)</sup>

Auch unter den Spaltungsproducten des Digitalins mit Salzsäure: Digitalose ( $C_7H_{14}O_5$ ), Traubenzucker ( $C_6H_{12}O_6$ ) und Digitaligenin ( $C_{16}H_{22}O_2$ ) ist kein giftiger Körper. Es scheint demnach eine sehr labile Atomgruppierung vorhanden zu sein, welche leicht verändert wird. Das geht auch für Picrotoxin aus der Beobachtung hervor, dass es von verdünnter Kalilauge schon bei gewöhnlicher Temperatur völlig verändert wird.

Das Digitalinum verum bringt Herzstillstand hervor und zwar schon bei 0,5 mg beim Frosch, 2 mg bei Katzen, 4 mg bei Hunden und 15 mg bei Kaninchen (Boehm). Die Wirkung auf chlorophyllhaltige Pflanzen ist nicht untersucht; Pilze werden von verdünnten Lösungen offenbar nicht afficirt, denn Kiliani beobachtete in ca. 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Lösungen reichliche Schimmelbildungen, das Digitalin ist hier also ein guter Nährstoff.

Das Digitonin wirkt nach Boehm lokal Entzündung erregend, es wirkt nicht wie Digitalin. Wohl aber wirken letzterem ähnlich Oubain, Strophanthin<sup>2)</sup>, Oleandrin<sup>3)</sup> und Vernonin.<sup>4)</sup>

Sehr giftig ist das Digitoxin, von welchem schon 0,4 mg eine Katze töten (Binz); etwas weniger empfindlich sind Hund und Kaninchen, relativ weit empfindlicher aber der Mensch (Binz). Saponin, Cyclamin<sup>5)</sup> und Smilacin bedingen Reizung und Entzündung der Gewebe, sie wirken auf Nerven- und Muskelsystem.

Das Picrotoxin, durch Erregung von Nervencentren ein so starkes Gift für Wirbelthiere,<sup>6)</sup> scheint ungiftig für niedere Orga-

<sup>1)</sup> Arch. Pharm. 1892. Die ebenso mühsamen als ausführlichen Untersuchungen Kiliani's haben eine neue Zuckerart, eine Dimethylpentose, die Digitalose, als Spaltungsproduct des Digitalins ergeben.

<sup>2)</sup> Gley, Ch. C. 1888 S. 1281.

<sup>3)</sup> Die Raupen von Sphinx Nerei, die von Oleanderblättern leben, sind offenbar unempfindlich gegen Oleandrin.

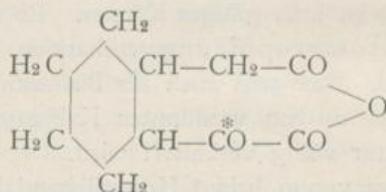
<sup>4)</sup> Heckel und Schlagdenhaufen, Ch. C. 1888. S. 1182.

<sup>5)</sup> Hilger und Mutschler, Ann. Chem. Pharm. 185, 214.

<sup>6)</sup> Nach Köppen (Ch. C. 1892) wirkt Coriamyrthin dem Picrotoxin ähnlich, aber schwächer.

nismen zu sein. Nach Chirone und Testa sind manche wirbellose Thiere unempfindlich dafür. Ich sah in einer 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Lösung in Quellwasser nach 24 Stunden noch Infusorien (Vorticellen, Paramecium) und Diatomeen in lebhaftester Bewegung, sowie Fadenalgen nicht im Mindesten beschädigt.

Was das von Homolka studirte Cantharidin betrifft, so kommt ihm nach Spiegel (1892) wahrscheinlich die Constitutionsformel zu:



Es käme also ein hydrirter Benzolkern und eine labile Ketongruppe\* in Betracht. Es ist ein intensives Gift für Warmblüter, nur der Igel soll grössere Mengen ertragen. Es greift die Verdauungsorgane sehr stark an, wirkt auf Schleimhäute und Harnwerkzeuge, bei grösseren Gaben auch auf das Nervensystem, und wirkt athmungslähmend. Auch kantharidinsäure Salze sind noch stark giftig, indem 0,001—0,005 g von kantharidinsäurem Natron subcutan injicirt beim Menschen Albuminurie erzeugen (Grüttner).

Versuche mit Pflanzen sind nicht angestellt worden.

Höchst merkwürdig und der weiteren chemischen Untersuchung werth ist auch das Gift, welches in den Ovarien einiger japanischer Fischarten (Tetrodon; jap. Fugu) zur Laichzeit vorkommt und öfters Vergiftungen in Japan hervorruft, wo diese Fische genossen werden. Die Wirkungen äussern sich bei Kaninchen, Katzen und Hunden auf Respiration, Herz, Blutdruck und Nerven, wie die japanischen Forscher Takahashi, Tahara, Miura, Takesaki und Inoko mittheilten.<sup>1)</sup> Diese Forscher haben ferner festgestellt, dass das Gift weder zu den toxischen Proteinstoffen, noch zu den Alkaloiden gehören kann, dass es leicht diosmirt, in Wasser leicht, in absolutem Alkohol schwer, in Aether nicht löslich ist und selbst bei stundenlangem Kochen nicht verändert wird.

<sup>1)</sup> Arch. exp. Path. 26, 401; Virch. Arch. 122, 92 u. a. O.