

ZUSAMMENFASSUNG DER "UNTERSUCHUNGEN DES BIO-CHEMISCHEN LABORATORIUMS"

(Córdoba, Argent.)

VON

Prof. Dr. Wilhelm V. Stuckert und Mitarbeiter

Abteilung A. — Der Coco-baum *Fagara Coco*. (Gill). — Engl. — Rutacean) aus den Berggebieten des Zentral, und Nordwestargentinens, wurde einer wissenschaftlicher Untersuchung unterworfen. Ein kurzer Ueberblick der 16 Kapitel wird im folgendem wiedergegeben.

1. Kapitel. Vorwort. Bibliographische Angaben. Mögliche Etymologie des Wortes Coco. Geographische Verbreitung. Zusammensetzung der botanischen, chemischen, pharmakologischen und industriellen Aüssichten der Untersuchungen. Der erste Befund von Alkaloiden in der Blättern der Pflanze stattet von Stuckert im Jahre 1926 her. Diese Forschungen wurden von *Stuckert* und Mitarbeitern im Jahre 1929 wieder vorgenommen und hauptsächlich im biologischen Laboratorium fortgeführt. Die Einteilung der Arbeit wird aus dem folgendem klar.

2. Kapitel. Botanik. *Pedro Pasqualis*, aus dem botanischem Laboratorium des Dr. *K. K. Hosseus*, machte die eingehende Erforschung des botanischem und morphologischem Teils.

3. Kapitel. Die Alkaloide des *Fagara Coco*. In den Blättern des Coco-baums wurden mindestens drei Alkaloide gefunden (vielleicht sechs).

In der Rinde ist mindestens auch ein anderes verschiedenes gefunden worden.

Die folgende Tabelle gibt ein Ueberblick der gefundenen Alkaloide und deren Eigenschaften:

30. (Gill.) Engl.

Farbenreaktionen				
Name des Pr und Molekularge	H ₂ SO ₄	HNO ₃	R. Wenzel	Speziefische Reaktionen oder Unterscheidung
α-Fagarin 328	violett	gelb	violett	H ₂ SO ₄ ... violett R. Marquis ... kirschrot MnO ₄ K ... nicht reduziert
β-Fagarin 400 ?	ohne Farbe	orange nachher rot	gelbgrün	HNO ₃ ... rot R. Marquis ... smaragdgrün MnO ₄ K ... wird reduziert
γ-Fagarin 257 ?	zuerst farblos, nachher hellgrün	farblos, nachher gelblich	violett- braun später gelb	H ₂ SO ₄ o NNO ₃ ... farblos R. Marquis ... blau MnO ₄ K ... reduziert langsam
δ-Fagarin	rötlich, nachher gelbgrün	rot	braun später grün und violett	H ₂ SO ₄ ... rot, nachher grün R. Marquis ... farblos MnO ₄ K ... reduziert nicht
X-Fagarin	gelbgrün	rot	gelbgrün	wie β-Fagarin
Coco-berberin (grünlich	rot	grünlich	H ₂ SO ₄ ... grünlich R. Mayer ... weisser Niederschlag AuCl ₃ ... schwarzer Niederschlag

(1) Nach Fern und wahrscheinlich eine quaternaere Ammoniumbase ist.

UEBERBLICK DER EIGENSCHAFTEN

Name des Produkts und Molekulargewicht	Formel	F. P.	Form und Farbe	Geschmack	Löslichkeit			
					Kaltes Wasser	Methyl- alkohol	Aethyl- alkohol	Chloro- form
α -Fagarin 328	$C_{30}H_{22}NO_4$	169°	weisse Krist.	bitter	w. l.	l.	w. l.	s.
β -Fagarin 400 ?	$C_{22}H_{28}NO_6$	176°	weisse Krist.	ohne	unl.	unl.	unl.	
γ -Fagarin 257 ?	$C_{16}H_{15}NO_3$	139°	weisse Krist.	ohne	l. im heiss.	w. l.	w. l.	s.
δ Fagarin	?	136°	weisse Krist.	ohne	unl.		• l.	
X-Fagarin	?	?	gelb Krist.	ohne	unl.	l.	unl.	
Coco-berberin (1)	?	?	gelb amorph	bitter	l.	w. l.	unl.	

(1) Nach Fernandez Búa ist in der Rinde des "Coco" noch das Fagaridin aufzuweisen, das vielleicht a

ALOIDE DES FAGARA COCO. (Gill.) Engl.

			Farbenreaktionen			Spezifische Reaktionen oder Unterscheidung
Azeton	CS ₂	Salze im Wasser	H ₂ SO ₄	HNO ₃	R. Wenzel	
l.	l.	l.	violett	gelb	violett	H ₂ SO ₄ ... violett R. Marquis ... kirschrot MnO ₄ K ... nicht reduziert
l.	l.	unl.	ohne Farbe	orange nachher rot	gelbgrün	HNO ₃ ... rot R. Marquis ... smaragdgrün MnO ₄ K ... wird reduziert
l.	unl.	unl.	zuerst far- blos, nach- hellgrün	farblos, nachher gelblich	violett- braun später gelb	H ₂ SO ₄ o NNO ₃ ... farblos R. Marquis ... blau MnO ₄ K ... reduziert langsam
—	—	—	rötlich, nach- her gelbgrün	rot	braun später grün und violett	H ₂ SO ₄ ... rot, nachher grün R. Marquis ... farblos MnO ₄ K ... reduziert nicht
—	l.	unl.	gelbgrün	rot	gelbgrün	wie β-Fagarin
w. l.	l.	l.	grünlich	rot	grünlich	H ₂ SO ₄ ... grünlich R. Mayer ... weisser Nieder- schlag AuCl ₃ ... schwarzer Nieder- schlag

ig des Cocoberberins vorkommt, und wahrscheinlich eine quaternaere Ammoniumbase ist.

AÑO 19. N° 5-6 y 7-8. JULIO-OCTUBRE 1932

4. Kapitel. In diesem Kapitel studierte *Velo de Ipola* die chromatischen Reaktionen des β -Fagarins und die Verwertung für Salpetersäurebestimmung, wie bei Bruzin. Auch wird die Verdünnung untersucht bei der die Fällung der meisten Präzipitationreaktive eintritt.

5. — Kapitel. In der Rinde wurde ausser dem **Cocoberberin**, ein anderes weisses Alkaloid gefunden, über dessen Eigenschaften noch nichts angegeben wird. Es wird **Fagaridin** genannt. ⁽¹⁾

6. Kapitel. Das aetherische Öl der Fruchtschale wurde kurz untersucht, es soll dem Pommeranzenschalenöl ähnlich sein.

7. Kapitel. In den Samen des Coco wurde ein nichttrocknendes Oel gefunden, dessen spezifisches Gewicht 0.9175, dessen Verseifungszahl 185 und dessen Jodzahl 76 — 78 ist.

8. Kapitel. *Dr. Olsacher* studierte die *Kristallographie* des α , β und γ -Fagarins. Die Zeichnungen geben Auskunft über die Kristallform.

9. Kapitel. Die toxischen und physiologischen Wirkungen des α -Fagarins wurde von *Stuckert* an Fröschen und Kaninchen versucht. Die Aktion des α und δ -Fagarins auf die Herzfunktion wurde bestimmt und die Vergiftungen mit δ -Fagarin bei Kaninchen und Hunden untersucht. Wegen ihrer Unlöslichkeit konnte man das β und γ -Fagarin nicht brauchen.

10. Kapitel. In diesem wurde eine graphische Darstellung der Wirkungen mit α -Fagarin auf das Froschherz gegeben; verschiedene Dosen wurden probiert.

11. Kapitel. *Dr. Sartori* machte Untersuchungen mit dem α -Fagarin auf die Atmung und den Blutdruck. Er findet Zunahme der Frequenz und höheres Atmungsvolumen. Die toxische Dosis soll beim Kaninchen gleich 0.026 gr. pro Kilogramm des Tieres sein. Der Blutdruck sinkt vorübergehend, steigt nachher etwas über die Normale.

12. Kapitel. Es wurde die Wirkung des α -Fagarins auf das Herz eingehend untersucht und die Autoren *Stuckert* und *Sartori* fanden: 1) chronotropisch negative Eigenschaften bei Fröschen und Kaninchen, 2) dromotropische Wirkungen, manchmal Teil- oder

(1) Seitdem wurde von *R. Fernández Búa* eine kleine Arbeit über die Chemie des Fagaridins veröffentlicht. Wir sind der Meinung dass es sich um eine quaternäre Ammoniumverbindung handelt. (G. V. S.).

Total-blokade (Dissoziation), 3) badmotropische und inotropische Eigenschaften sind je nach der Dosierung verschieden, aber im Allgemeinen steigt der Herztonus ziemlich.

13. Kapitel. Es wurde in diesen Untersuchungen ein unreines Präparat das hauptsächlich α - und β -Fagarin enthielt. Die Atmungsuntersuchung zeigt eine Erhöhung des Lungenvolumens und auch der Frequenz, dieselbe wird mit der Zunahme der Dosis immer höher, die Wirkung ist aber sehr kurz.

Der Blutdruck wird verschieden beeinflusst, man erkennt aber fast immer eine plötzliche Abnahme und nachher eine Zunahme desselben.

Beim Hund wurde von Anfang an, Zunahme des Blutdrucks gefunden.

14. Kapitel. *M. Carusillo* machte einige physiologische Untersuchungen mit dem Fagaridin der Rinde.

Er fand dass, das Alkaloid bei Fröschen sehr wenig giftig ist; es soll dromotropisch auf das Herz wirken.

Bei Kaninchen ist es ziemlich giftig; so töten 0.01 gr. auf 1 Kilo Tier in subkutanischer Einspritzung in einer halben Stunden, und in intravenösischer Weise tötet eine Einspritzung von 0.003 Gr. auf ein Kilo Tier in wenigen Minuten. Der Tod wird durch Atmungsparalyse hervorgerufen; wahrscheinlich wirkt das Gift auf das verlängerte Mark. Nicht tötliche Dosen geben ein Herabmachen der Atemfrequenz und Erhöhen des Lungenvolumens.

Der Blutdruck fällt schnell, geht nachher wieder in die Höhe und bleibt zuletzt während langer Zeit unter dem Normalen.

Ein Wasserauszug der Rinde hatte die gleiche Wirkung.

15. Kapitel. *Carusillo* und *López Balboa* fanden dass die toxischen Symptome des α und I-Fagarins und des Fagaridins sehr ähnlich dem "insulinischem Koma" sind, und versuchten die Wirkung dieser Alkaloide auf die Glykämie.

Sie fanden, dass das I-fagarin (wahrscheinlich auch das α -Fagarin, das, wie wir aus dem nächstem Kapitel sehen werden, gleich sein soll) keine Hypoglykämie hervorruft.

Ganz anders aber wirkt das Fagaridin, das in hohen Dosen eine deutliche Hypoglykämie, im Mittel etwa 28 %, am höchsten bis 44 % erzeugt.

Wenn diese Eigenschaft sich bei pharmakologischen Mengen bewähren würde, hätte man ein wichtiges Ergebniss entdeckt.

16. Kapitel. Auf *Stuckert's* Wunsch machte *E. Merck* von Darmstadt eine grössere Extraktion der Alkaloide der Blätter des Coco und gab uns zur gleichen Zeit seine Forschungen von chemischen und pharmakologischer Seite an. *Merck* fand zwei Alkaloide in der Droge, das erste Hauptalkoloid oder I-Fagarin genannt, ist chemisch und wie es *Stuckert* zeigte pharmakologisch gleich dem α -Fagarin. Das andere Nebenalkaloid oder II-Fagarin wurde von *Stuckert* bis jetzt nicht, angegeben; andernseits fand *Merck* die andern Alkaloide nicht. Vielleicht kommt die Verschiedenheit der Zusammensetzung vom Sammeln der Droge in anderer Jahreszeit her. In folgender Tabelle werden die Eigenschaften der zwei *Merckschen* Alkaloide angezeigt, die mit der Tabelle des 3. Kapitel verglichen werden können. An einer pharmakologischer Ausnutzung der verschiedenen Alkaloide von *Stuckert* oder *Merck* entdeckt, wird bis jetzt gezweifelt.

Von Merck gefundene Alkaloide	Formel	F. P.	Löslichkeit der Salze	Farbenreaktionen	
				H ₂ SO ₄	HNO ₃
I-Fagarin	C ₁₀ H ₂₂ N O ₄	169°	gute	rot-violett	gelb
II-Fagarin	C ₁₈ H ₃₀ N O ₄	202°	wenig	violett	olivengrün

Mit Quarzlampe Licht hat I, II und α -Fagarin weisse Farbe, während unsere β und γ -Fagarin eine schön blau violette Farbe aufweisen. Ein Vergleichung des α -Fagarins mit dem scheinbar sehr ähnlichem β -Homochelidonin könnte *Merck* sowie *Stuckert* nicht machen.

Abteilung B. — Im Nordosten der Provinz Córdoba ist ein grosser Salzsee, *Mar Chiquita* genannt, dessen biologischen Studium begonnen wurde.

1. Kapitel. Die fragliche *Artemia Salina* (L.) wird erwähnt, als eins von den wenigen Lebewesen das in der hohen Salzkonzentration lebt.

Bei der hiesigen Spezie wurde keine Partenogenesis gefunden, auch ist im Gegenteil wie bei anderen *Artemia*, die Phototaxis immer positiv.

Der Aschenbestandteil in Kationen und Anionen wird analysiert, aus deren Zusammensetzung sollte man eine Einsicht in die osmotische Verhältnisse bekommen.

Abteilung C. — 4. Kapitel. Hier wurden weitere kolloidale Untersuchungen gemacht als Fortsetzung der früheren drei Teile die anderswo schon publiziert wurden.

Es wird der Einfluss in den periodischen Niederschlägen von Kalksalzen bei Gelatinsgels und verschiedenen Anionen untersucht. Erwähnt wird die Wirkung der Phosphaten, Fluoriden, Sulfaten und Karbonaten bei verschiedenen p.H. Es wurden periodisch-rhythmische Niederschläge, kristallinische Gebilde und Kristalle gefunden, auch wurde das Gel manchmal verändert im Sinne anderer Arten von Peptisation und Solvatation, je nach den Bedingungen.

I N D I C E

<i>Capítulo</i>	<i>Tema</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>N° de Figuras</i>
	PREFACIO	<i>G. V. Stuckert</i>	2	
	Sumario		7	
	PARTE A			
	SEGUNDA CONTRIBUCIÓN AL CONOCIMIENTO DEL FÁGARA COCO (GILL.) ENGL. . . .	<i>G. V. Stuckert y colaboradores</i>	9	
1	Introducción al estudio del Fágara Coco	<i>G. V. Stuckert</i>	10	1
2	Contribución al estudio botánico del Fágara Coco (Gill.) Engl.	<i>P. E. Pasqualis</i>	20	34
	Consideraciones generales sobre la familia de las rutáceas		21	
	Caracteres generales del género Fágara		24	
	Ubicación del Fágara Coco (Gill.) Engl. dentro del género		25	
	Fágara Coco (Gill.) Engl. Consideraciones generales		28	
	Distribución geográfica		31	
	Raíz		33	
	Tallo		34	
	Caracteres histológicos del tallo		40	
	Caracteres histológicos de la corteza		42	
	Hojas		47	
	Caracteres anatómicos		54	
	Flores		58	
	Epoocas de floración		60	

Capítulo	Tema	Autor	Pág.	N° de Figuras
2	Frutos	<i>P. E. Pasqualis</i>	62	
	Semilla	64	
	Glándulas de aceite esencial	65	
	Bibliografía	66	
3	Los alcaloides del Fágara Coco (Gill.) Engl.	<i>G. V. Stuckert</i>	69	19
	Extracción y separación de los alcaloides del coco	71	
	Extracción y purificación de la cocoberberina de la corteza	71	
	Extracción y separación de las fagarinas de las hojas	72	
	α -fagarina	74	
	β -fagarina	80	
	γ -fagarina	85	
	Cocoberberina	89	
	δ -fagarina	90	
	X-fagarina	90	
	Cuadro sinóptico de las propiedades de los alcaloides Fágara Coco	91	
	Los alcaloides del coco y sus semejantes ya conocidos	93	
4	Reacciones cromáticas y ensayos de diferenciación de uno de los alcaloides del Fágara Coco	<i>R. Velo de Ipola</i>	94	
	a) Comportamiento de la β -fagarina	95	
	b) Algunas reacciones cromáticas de la β -fagarina	95	
5	Fagaridina	<i>G. V. S.</i>	98	
6	Esencia de la cáscara del fruto del Fágara Coco	<i>G. V. S.</i>	98	

<i>Capítulo</i>	<i>Tema</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>N° de Figuras</i>
7	Aceite de las semillas del Fágara Coco	<i>G. V. S.</i>	99	
8	Estudio cristalográfico de las fagaridinas	<i>J. Olsacher</i>	100	4
	<i>α</i> -fagarina		100	
	<i>β</i> -fagarina		101	
	<i>γ</i> -fagarina		104	
9	Consideraciones sobre la farmacología y la toxicología de los alcaloides del Fágara Coco	<i>G. V. Stuckert</i>	106	2
	Experimentos con la <i>α</i> -fagarina		106	
	Experimentos con la <i>δ</i> -fagarina		109	
	Acción de la <i>δ</i> -fagarina sobre la función cardíaca		109	
	Acción toxicológica general de la <i>δ</i> -fagarina		113	
	Experimentos en animales con <i>β</i> - y <i>γ</i> -fagarina		114	
10	Acción de la <i>α</i>-fagarina sobre el corazón de la rana	<i>G. V. Stuckert</i>	115	9
11	Acción fisiológica de la <i>α</i>-fagarina sobre la respiración	<i>A. Sartori</i>	120	7
12	Algunas modificaciones de la función cardíaca producida por las inyecciones endovenosas de la <i>α</i>-fagarina	<i>Stuckert y Sartori</i>	134	9
	Experimentos en ranas		135	
	Resumen de esos experimentos		153	

<i>Capítulo</i>	<i>Tema</i>	<i>Autor</i>	<i>Pág.</i>	<i>N° de Figuras</i>
12	Experimentos en conejos . Resultados de los experi- mentos	<i>Stuckert y Sartori . . .</i>	154 163	
	Conclusiones		163	
13	Acción de la α y β-fagarina sobre la respiración y la presión arterial en los animales homeotermos . . .	<i>Stuckert y Sartori</i>	165	4
	Cuadro resumen de las acciones fisiológicas de la α -fagarina		175	
	Conclusiones de la acción de la α -fagarina impura sobre la respiración y la presión arterial		176	
14	Algunos ensayos sobre la acción fisiológica de la fagaridina	<i>M. Carusillo</i>	178	6
	Experiencias en ranas		178	
	Experiencias en conejos		183	
	Vías de eliminación		187	
	Acción sobre la respiración y la presión arterial		187	
	Ensayos con extracto total de corteza de Fágara Coco		188	
	Conclusiones		188	
15	Acción de algunos alcaloides del Fágara Coco en la acción de la fagaridina	<i>Carusillo y López Balboa</i>	189	
	glicemia normal		191	
	Acción de la I-fagarina		191	
16	Ultimos comentarios sobre los alcaloides del Fágara Coco	<i>G. V. Stuckert</i>	193	1
	Fágara - alcaloide I		194	

Capítulo	Tema	Autor	Pág.	N° de Figuras
	Fágaro - alcaloide II . . .	<i>G. V. Stuckert</i>	194	
	Comparación de los alcaloides del Fágaro Coco	195	
	PARTE B			
	PROBLEMAS BIOLÓGICOS DE LA MAR CHIQUITA	201	
1	La composición química de las cenizas de <i>Artemia salina</i> (L.) de la Mar Chiquita	<i>G. V. Stuckert</i>	202	1
	PARTE C			
	EXPERIENCIAS DEL ESTADO COLOIDAL	207	
	Algunas modificaciones de los precipitados periódicos del tipo Liesegang . . .	<i>G. V. Stuckert</i>	208	
	Ensayos con ortofosfatos	210	
	Ensayos con fluoruro de sodio	211	
	Ensayos con sustancias de ion sulfato	211	
	Ensayos con carbonatos	211	
RESUMEN EN ALEMÁN	Zusammenfassung der "Untersuchungen des biochemischen Laboratoriums". Ueberblick der Eigenschaften der Alkaloide des Fagaro Coco	<i>W. V. Stuckert und Mitarbeiter</i>	214	
INDICE GENERAL	215	
	221	
	Total de figuras			97