

12127

Ueber die
Wirkung einiger Convolvulaceenharze.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Jurjew (Dorpat)

zur öffentlichen Verteidigung bestimmt

von

Adam Scheuber,
Rigensis.

Ordentliche Opponenten:

Priv. Doc. Mag. N. Kromer. — Prof. Dr. R. Kobert. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Jurjew.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1894.



11887

Meiner Mutter

und

dem Andenken meines Vaters

Печатано съ разрѣшенія медицинскаго Факультета Императорскаго Юрьевскаго
Университета.

Юрьевъ, 9 Мая 1894 г.

Докант: С. Васильевъ.

№ 293.

D 123387

Beim Abschluss meiner Studien an der hiesigen Hochschule ist es mir eine angenehme Pflicht, allen meinen hochverehrten Lehrern für die mir in so reichem Masse gebotene wissenschaftliche Anregung und Belehrung meinen Dank auszusprechen.

Insbesondere gilt derselbe Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff, dem ich das vorliegende Thema verdanke und der mich stets auf's Liebenswertigste bei meiner Arbeit mit Rat und That unterstützte.

Gleicherweise bitte ich Herrn Prof Dr. R. K o b e r t für das Interesse, welches er meiner Arbeit entgegengebracht und für die Hülfe, welche er mir bei einer Reihe von Versuchen und Sectionen hat angeeignet lassen, meinen Dank entgegennehmen zu wollen.

Herrn Privat-Docent Mag. N. Kromer spreche ich meinen besten Dank für die liebenswürdige und thatkräftige Unterstützung aus.

Weit verbreitet findet sich die Pflanzengruppe der Convolvulaceen oder Windengewächse *). Ihren Namen verdanken sie der Beschaffenheit des Stengels, der windend (meist nach links), selten kriechend oder aufrecht ist. Sie besitzen wechselständige, ganzrandige oder gelappte, nebenblattlose, sitzende oder gestielte Blätter. Die Blüten sind regelmässig, einzeln oder zu mehreren dolden-, trugdolden-, traubenförmig oder doldentraubig angeordnet. Der fünfblättrige Kelch ist bleibend. Die einblättrige, in der Knospenanlage nach rechts gedrehte Blumenkrone ist von meist röhrenförmiger Gestalt, mit fünffaltigem oder fünfflap-pigem Saume versehen.

Die fünf, der Corolle eingefügten, Staubgefässe wechseln mit den Lappen der letzteren ab; die nackten,

*) Botanischer Teil zusammengestellt mit Benutzung von

1. Rössig: Convolvulaceae in medic.-pharmac. Beziehung. Leipzig 1875.

2. Geissler und Möller: Real-Encyclopädie der gesammten Pharmacie. Wien und Leipzig 1891.

3. Synopsis plantarum diaphoricarum von David Rosenthal. Erlangen 1872.

4. Die natürlichen Pflanzenfamilien von Engler und Prantl. Leipzig 1891, IV. Teil 3. Abteilung pag. 3—4.

behaarten oder mit Schuppen versehenen Filamente inserieren an der Basis der länglichen, mitunter pfeilförmigen Antheren. Der nur in der Einzahl vorhandene Griffel ist einfach, ungeteilt oder weist eine zweiseitige Narbe auf. Der Fruchtknoten ist oberständig. Die Frucht ist eine mehrfächerige (1—4-fächerige), mit einer Klappe oder mit einem Deckel aufspringende Kapsel. In den Fächern finden sich meist zwei an der Basis der Fruchtaxe angeheftete Samenkörner mit schwarzer, kahler oder behaarter, harter Schale, spärlichem, meist schleimigem Eiweiss und gekrümmtem Embryo.

Die oft grossen, fleischigen Wurzeln, die einen weissen milchigen Saft enthalten, mussten schon frühzeitig das Augenmerk der Bewohner ihrer Heimat auf sich lenken.

Einige derselben erwiesen sich als brauchbares Nahrungsmittel, andere dagegen verursachten Störungen im Verdauungstractus. Die arzneiliche Verordnung dieser Wurzeln als Abführmittel, wenn auch auf Grund der Empirie vieler Jahrhunderte, konnte der heutigen Wissenschaft nicht genügen, vielmehr ist man seit geraumer Zeit bestrebt gewesen, das wirksame Prinzip aus den Pflanzen zu isolieren, die chemische Constitution desselben festzustellen, die Art und Weise seiner Wirkung zu erforschen und zu bestimmen. Wie aus den darüber angestellten Untersuchungen ersichtlich, beruht die abführende Wirkung auf dem Gehalte an zusammengesetzten Harzglycosiden (Anhydrosäuren), die je nach der Pflanze, der sie entstammen, einen anderen Namen führen. Der Uebersicht wegen möchte ich an dieser Stelle die in nachfolgender Arbeit auf ihre Wirkung im Organismus untersuchten Stoffe zusammen mit den Mutterpflanzen, denen sie entstammen, anführen.

Die hierbei eingehaltene Ordnung ist eine willkürliche, nur habe ich denjenigen Stoff vorangestellt, dessen

Mutterpflanze im Lauf der Jahre ein grösseres Ansehen errungen und behalten hat.

Im Handel unterscheidet man zwei Sorten Jalapenwurzeln, die knollige Jalape, auch *Jalapa vera*, *Tubera Jalapae* genannt und die stenglige Jalape, *Stipites Jalapae*, falsche Jalapenwurzel; aus der ersteren gewinnt man das Convolvulin, aus der letzteren das Jalapin, welches wiederum identisch mit dem aus der Scammoniawurzel dargestellten Scammonin ist. Der wirksame Bestandteil der Turpethwurzel heisst Turpethin, der der *Ipomoea pandurata* — *Ipomoein*.

Ipomoea purga Hayne.

Zu Anfang des XVI. Jahrhunderts brachten Franciscaner-Mönche zum ersten Male eine abführend wirkende Wurzel, die sich bei den Ureinwohnern Mexicos einer grossen Beliebtheit erfreute, nach Europa, doch scheint die Mutterpflanze dieser, den Namen «indische Rhabarber oder Rhabarber von Mechoacan» führenden Droge, eine jetzt längst in Vergessenheit geratene Winde, die *Ipomoea Jalapa* Pursh (Syn. *Batatas Jalapa* Choisy, *Convolvulus Jalapa* L., *Convolvulus Mechoacan* Vandelli) gewesen zu sein ¹⁾. Die heutige *Jalapa* dürfte zu erblicken sein in der *Bryonia Mechoacanna nigricans*, die nach Caspar Bauhin um das Jahr 1609 unter dem Namen *Chelapa* oder *Celapa* aus Indien (d. h. wohl aus Mexico über Westindien) in den Handel kam. P i s o ²⁾ der im Jahre 1658 eine Beschreibung der Jalapenwurzel lieferte, unterschied bereits die weniger wirksame *Jetuca* seu *Mechoacannawurzel*, die in der Nähe der Stadt *Mechoacanna* (Valladolid) gefunden wird, von der wirksameren *Jalapa*, die namentlich zahlreich in der Umgebung der gleichnamigen neuspanischen Stadt vorkom-

1) Flückiger: Pharmacognosie des Pflanzenreiches III. Auflage. Berlin 1891, pag. 429.

2) Guilelmus Piso. De Indiae utriusque historia naturali et medica Amstelodami 1658, liber IV.

men soll. Aus den angenehm duftenden Blüten bereitet man nach seinen Berichten Extracte zu kosmetischen Zwecken, während der aus den Stengeln schwitzende, sich zu Thränen verdickende Saft, den er selbst nicht gesehen hat, als Abführmittel und als Specificum bei Wassersucht Verwendung findet. Was Verordnung und Dosierung anbetrifft, so reiche man Kindern eine Drachme (= 3.75 g), Erwachsenen 2—3 Drachmen (= 7.5—11.25 g); für schwächliche Personen werde eine Conserve aus Zucker von Kastaniengrösse bereitet und dieses wohlschmeckende, sehr begehrte wirksame Confect vielfach nach Europa ausgeführt.

In Frankreich erhielt die Wurzel den Namen *Jalapium* oder *Gelapo*.

Zur Verbreitung der Kenntnisse der Jalape in Deutschland trug besonders die Leipziger medicinische Facultät bei; so liegt aus dem Jahre 1634 ein Bericht vor, in welchem das Jalapenharz als neues Heilmittel angeführt wird ¹⁾. Da unter der Bezeichnung *Tubera Jalapae* von Amerika aus eine Reihe Knollen verschiedener Wurzeln in den Handel gebracht wurde, musste sehr bald ein Streit in betreff der Mutterpflanze der echten Jalape entbrennen, dazu kam noch, dass eine Autorität, wie L i n n é ²⁾ sie fälschlicher Weise unter die Nyctagineen, unter das genus *Mirabilis* einreihen zu müssen glaubte. In der zweiten Auflage ³⁾ seiner «*materia medica*» erkannte er aber die Zugehörigkeit dieser Pflanze zur *Convolvulaceengruppe* an und pflichtete damit einer bereits von H o u s t o n ⁴⁾ vertretenen An-

1) Geiger, Nees v. Esenbeck und Dierbach. Pharmaceutische Botanik. Heidelberg 1839, I. 610.

2) Linné. *Materia medica* 1749, edit. prima.

3) Linné. *Materia medica* 1767, edit. II, p. 43.

4) Alston *Materia medica* vol. I, pag. 464.

schauung bei. Coxe¹⁾, Nuttall²⁾, Wolfgang Wedell stellten die Mutterpflanze der *Tubera Jalapae* fest. Nach den neuesten Untersuchungen ist dieselbe *Ipomoea Purga* Hayne oder Wenderoth³⁾ (Syn. *Exogonium Purga* Bentham, *Ipomoea Jalapa* Nutt.). In den schattenreichen, feuchten Wäldern der ostmexicanischen Cordilleren findet man in einer Höhe von 5—6000 Fuss unter dem prächtigen Flor tropischer Gewächse die bescheidene blaue Glockenblume, welche der Mutterpflanze der weltberühmten *Radix Jalapa* angehört. Einstmals in der Umgebung von Jalapa reichlich vertreten, findet man im wilden Zustande sie jetzt nur noch in der Nähe von Huachinango, Cordoba, Huatusco⁴⁾, woselbst sie dank einem Erlasse, der den Export von kleinen Wurzeln untersagte, der Gewinnsucht der Bevölkerung noch nicht zum Opfer gefallen. Die ersten Culturversuche wurden im Auftrage des Kaisers Maximilian angestellt. Heutzutage wird die Jalapencultur in America, Vorderindien und augenblicklich auch in einzelnen Gegenden Europas mit Erfolg betrieben.

Die ersten Angaben in betreff des chemischen Verhaltens der Convolvulaceenharze rühren von Planché⁵⁾ her, der auf ihre Löslichkeit in Alkohol und auf die Thatsache hinwies, dass Entfärbung mit Tierkohle

1) Fr. Flückiger and Daniel Hanbury. *Pharmacographia, a History of the principal drugs of vegetable origin, met with in Great Britain and British India.* London 1879, p. 444.

2) Nuttall. *Pereira Elementes of Mat. med.* II. Pt. I. 1855, pag. 613.

3) *Pharmaceutisches Centralblatt* 1830, pag. 456 u. ff.

4) G. Naphegyí. Ueber die Jalapencultur bei der Hauptstadt Mexicos und in New-York. *The Philadelphia medical and surgical Reporter* Volum XVII. April 1868, pag. 443—444. Referat im *Archiv der Pharmacie* 189. Band, pag. 138.

5) Planché. *Medic. chirurg. Zeitung* von Ehrhardt, 1835, II, pag. 103.

die purgierende Wirkung unbeeinflusst lässt. Nach ihrem Verhalten gegen Aether teilt er sie in eine lösliche Gruppe, zu der er die Harzbestandteile der Scammoniawurzel von *Convolvulus Scammonia* L., der stengligen Jalapa von *Ipomoea Orizabensis* Ledanois rechnet, und in eine unlösliche, zu der die Bestandteile der echten Jalape von *Ipomoea Purga* Hayne und die der Turpethwurzel von *Ipomoea Turpethum* Brown gehören.

Doch sowohl seine¹⁾ Analysen, als auch die Henry's²⁾ sind noch sehr ungenau und beide Untersucher haben nur eine quantitative Bestimmung der in verschiedenen Wurzelsorten enthaltenen Mengen Harz, Extractivstoffe und ungelöster Rückstände zu Wege gebracht.

Cadet de Gassicourt³⁾ fand, dass $\frac{3}{10}$ des sorgfältig mit kaltem und warmem Wasser ausgewaschenen Harzes in Aether löslich war. Der nach dem Verdunsten des Lösungsmittels verbleibende Rückstand war sehr schwer auszutrocknen. In Masse schwarzbraun und undurchsichtig, in dünner Lage aber durchsichtig, besass diese Substanz die Consistenz eines Pflasters, fühlte sich fettig und weich an und hinterliess auf Papier einen Fettfleck.

Beim Erwärmen fand leicht Zersetzung des Harzes statt unter Entwicklung eines bituminösen Geruches von erstickender Schärfe und Hinterlassung einer Kohle. $\frac{7}{10}$, d. h. der in Aether unlösliche Teil war von harziger Beschaffenheit und schmolz in der Wärme ohne Entwicklung eines starken Geruches.

Der in Aether lösliche Anteil war in Natronlauge löslich und gab mit überschüssiger Schwefelsäure versetzt,

1) Planché. *Bulletin de Pharmacie* III, pag. 50.

2) Henry. *Bulletin de Pharmacie* II, pag. 87.

3) Cadet de Gassicourt. *Journal de Pharmacie*, III, pag. 495.

keinen Niederschlag, der in Aether lösliche Anteil lieferte in Alkalien gelöst, mit Schwefelsäure einen gelbgefärbten, flockigen Niederschlag. Der nach Extraction des Harzes verbleibende Rückstand besass keine purgierende Wirkung. Die wässrigen Educte waren des laxierenden Einflusses baar.

Goebel¹⁾ und Tromsdorff²⁾, die im Wesentlichen Bestätigungen bereits gefundener Resultate lieferten, kann ich füglich übergehen; die Resultate der Untersuchungen Tromsdorffs weichen nur insofern von denen Cadet de Gassicourt's ab, als er die Angabe des Letzteren, dass $\frac{3}{10}$ des Harzes in Aether löslich sei, für zu hoch hält und nur die Lösung von $\frac{1}{10}$ des Harzes zugiebt, (was auch wohl richtiger ist).

Ueber die Beschaffenheit und Eigenschaften der wirksamen Bestandteile der Tubera Jalapae waren längere Zeit die widerstreitendsten Anschauungen vorhanden. Hume³⁾ hielt das wirksame Princip fälschlich für eine Pflanzenbase (Alkaloid) und belegte das durch Extraction mit concentrirter Essigsäure und Präcipitation mit Ammoniak dargestellte krystallinische Präparat mit dem Namen Jalapin.

Dulck⁴⁾ dagegen erklärt dasselbe für eine Essigsäureverbindung des Jalapenharzes (basisches Acetat).

Nach Schweinsberg⁵⁾ war dasselbe zum grössten Teil anorganischer Natur: «phosphorsaure Bittererde, Ammoniak mit Kalk und organischer Beimengung». Hume stellte auch ein schwefelsaures Jalapin dar, das nach Chevalier⁶⁾ schwefelsaures Ammonium sein soll. Nach den

1) Goebel. Buchners Repertorium (I) XI, 83.

2) Tromsdorff. Neues Journal der Pharmacie, XXV, S. 193.

3) Hume. The London medicinal. und physical. Journal. April 1824.

4) Dulck. Berliner Jahrbuch. XXVII 1, pag. 41.

5) Schweinsberg. Geiger's Magazin. April 1828 p. 128.

6) Chevalier. Proriep Not. Band 18, Nr. 15, pag. 240.

Untersuchungen Köhlers¹⁾ haben die letztgenannten Forscher nur das Harz der falschen Jalape, der sogenannten Stipites Jalapae, untersucht. Buchner²⁾ und Herberger³⁾ hatten die Tubera Jalapae unter den Händen; in der Meinung, den bereits von Hume beschriebenen Körper zu bearbeiten, behielten sie die Bezeichnung Jalapin bei. Da das Jalapin in Salpetersäure und Essigsäure löslich, schrieben sie ihm basische Eigenschaften zu, reiheten es in die Gruppe der Subalkaloide ein und liessen es an ein, angeblich wie eine Säure fungirendes, Weichharz gebunden sein.

Zur Klärung der Anschauungen trug wesentlich die Schrift Kayser's⁴⁾ bei. Er unterschied, ebenso wie Cadet de Gassicourt, einen in Aether löslichen und unlöslichen Harzanteil. Den unlöslichen nannte er wegen seiner schönen carminroten Reaction mit concentrirter Schwefelsäure Rhodeoretin (ρόδορος rosenrot — ἑπιτινη Harz). Dieser in Wasser unlösliche Harzkörper wird beim Erwärmen mit Alkalien in eine lösliche Modification umgewandelt, der er den Namen Hydrorrhodeoretin beilegte, da bei gleichbleibender Reaction seiner Ansicht nach nur der Mehrgehalt eines Aequivalentes Wassers ihn vom vorigen unterscheidet.

Salzsäuregas spaltet Rhodeoretin und Hydrorrhodeoretin in einen ölartigen Körper, Rhodeoretinöl, der weder von Kalilauge, noch von Schwefelsäure angegriffen wird, nach seinen Untersuchungen neutrale Reaction aufweist

1) Köhler. Die drastischen Harze der Convolvulaceen. N. Rep. d. Pharmacie. 18. Band 1869.

2) und 3) Buchner und Herberger. Ueber Jalapin und Euphorbiin, als Beitrag zur Kenntniss der drastischen Harze. Rep. 37, pag. 203. Nürnberg 1831.

4) Kayser. Annalen der Chemie und Pharm. LJ, pag. 81.

und in ein Kohlehydrat, eine Glycose, die er für Traubenzucker hielt. Mit dieser Beobachtung hatte er den glycosidischen Charakter des Harzes ermittelt.

Zu wesentlich abweichenden Resultaten gelangte Sandrock¹⁾ bei seiner Arbeit. Nach seinen Untersuchungen bildet das Jalapenharz ein Gemenge aus drei verschiedenen Harzen. Er unterscheidet zwar, wie die vorhergehenden Untersucher, ein in Aether lösliches Weichharz (Gammaharz genannt) und einen unlöslichen Anteil, letzterer wird aber aus weingeistiger Lösung durch alkoholischen Bleiessig nur teilweise gefällt (Alphaharz), während ein anderer Teil in Lösung bleibt (Betaharz). Beim Kochen mit Alkalien bilden sich zwei in Wasser lösliche Säuren; das Alphaharz geht in Ipomsäure, das Betaharz in Jalapasäure über. Bleiessig fällt neutrales ipomsaures Kali, zum Unterschiede von jalapasaurem Kali. Alpha- und Betaharz zusammen, sollen dem Kayserschen Rhodeoretin entsprechen, das Betaharz dem Buchner-Herbergerschen Jalapin, die Ipomsäure dem Kayser'schen Hydrorhodeoretin.

Mayer²⁾ proponiert, da die Rotfärbung mit concentrirter Schwefelsäure auch dem Harze aus der unechten Jalape eigentümlich (was auch Kayser bereits bekannt war), für den in Aether unlöslichen Harzanteil der echten Jalape den Namen Convolvulin (Kayser Rhodeoretin), für den in Aether löslichen Harzanteil, der unechten Jalape (Kaysers Pararhodeoretin) die Bezeichnung Jalapin. Die entsprechenden Harzsäuren wurden mit dem Namen Convolvulinsäure, resp. Jalapinsäure belegt. Dem Kayser'schen Rhodeoretin entsprach das Convolvulinol,

1) Sandrock. Archiv der Pharmacie LXIV, 1850, pag. 160.

2) Mayer. Annalen der Chemie und Pharmacie 1852, Band 83 pag. 121 bis 153, ibid. 1854 Band 92, p. 125, ibid. 1855 Band 95 pag. 161.

dem Kayser'schen Pararhodeoretinol das Mayer'sche Jalapinol.

Mit der Beobachtung, dass das Convolvulin den abführenden Bestandteil der Resina Jalapa bildet, trat er einer ohne jegliche Versuche für richtig erachteten Annahme, der zu Folge der in Aether lösliche Anteil purgirend wirken sollte, entgegen¹⁾. Durch die Behandlung mit starken Basen wird das Convolvulin in die in Wasser lösliche Convolvulinsäure verwandelt, die sich nach seinen Angaben nur durch den Mehrgehalt von Wasseraequivalenten unterscheidet.

Bei der Hydrolyse des Convolvulins und der Convolvulinsäure bildet sich nach ihm Convolvulinolsäure und Zucker.

Einem eingehenden Studium unterzog Mayer die bei längerer Einwirkung von Salpetersäure auf Convolvulin, Convolvulinsäure und Convolvulinolsäure entstehenden Spaltungsproducte: die Oxal- und Ipomsäure; auf die chemischen Eigentümlichkeiten der letzteren werde ich an geeigneter Stelle zurückkommen.

Vereinzelt steht Stevenson²⁾ mit dem Ergebnis seiner Untersuchung, dass das in Aether lösliche Weichharz der echten Jalape dem Jalapin identisch und eine abführende Wirkung besitzt. Doch findet sich in seiner Arbeit keine Angabe darüber, ob er das Harz selbst dargestellt, oder käufliches Harz, das, wie bekannt, häufiger Verfälschung mit dem unechten unterworfen, benutzt hat.

Nach den neuesten Untersuchungen von Kromer³⁾

1) Schlossberger. Organische Chemie 2. Auflage pag. 280.

2) Stevenson. Dissertation New-York, Referat N. Jahrbuch d. Pharmacie 1880, pag. 69.

3) Kromer. Chemische Untersuchung des Harzes der echten Jalape. Pharmaceut. Zeitschr. f. Russland XXXIII. Jahrgang. Nr. I—VII.

ist das Convolvulin als eine gemischte Anhydrosäure der Fettsäurereihe aufzufassen, denn durch die Einwirkung von Basen entsteht ausser der Convolvulinsäure noch die flüchtige Methyläthyllessigsäure; es findet also eine Spaltung und nicht nur eine Wasseraufnahme statt, wie frühere Autoren annahmen.

Das in dünner Schicht aus seinen Lösungsmitteln durch Verdunsten erhaltene Convolvulin ist farblos und amorph; zerrieben bildet es ein weisses Pulver, das in Alkohol und Eisessig leicht löslich, in Petroläther und Aether unlöslich ist. Aus alkoholischer Lösung scheidet Aether oder Wasserzusatz unverändertes Glycosid aus.

Bei Einwirkung von Alkalien verwandelt es sich, wie bereits erwähnt, in Convolvulinsäure und Methyläthyllessigsäure. Der Vorgang findet teilweise bereits bei gewöhnlicher Temperatur statt, ja die kleinste Menge Aetzkali vermag sie einzuleiten.

Die ebenfalls amorphe Convolvulinsäure stellt, zerrieben, ein weisses stark hygroscopisches Pulver dar, das in Wasser und Alkohol löslich, in Aether aber unlöslich ist. Basisch essigsaures Bleioxyd bewirkt einen flockigen, sehr voluminösen Niederschlag, neutrale Metallsalze bewirken keine Abscheidungen. Die sauer reagierende Wasserlösung übt keinen reducierenden Einfluss auf Fehling'sche Lösung aus, wird aber durch Kochen mit Salzsäure der Atom-complex gespalten, die überschüssige Säure neutralisirt, so verwandelt die freigewordene Glycose beim Kochen das Kupferoxyd der Fehling'schen Lösung in Kupferoxydul.

Ausser der Glycose entsteht bei der Einwirkung von Salzsäure auf die Convolvulinsäure noch Convolvulinolsäure, bei der Einwirkung auf Convolvulin ausserdem noch Methyläthyllessigsäure.

Der bei der Hydrolyse sich bildende Körper besitzt entschieden saure Reaction, wie bereits Mayer beobachtet, letzterer nahm aber im Verlauf seiner Arbeit Abstand von dieser Beobachtung und pflichtete der Kayser'schen Anschauung, dass der gebildete Körper neutral reagiere, bei.

Das Kayser'sche Rhodeoretinol oder Mayer'sche Convolvulinol ist eine durch längere Einwirkung verunreinigte Convolvulinolsäure. Die Convolvulinolsäure ist eine einbasische, farblose Säure, die zu schönverzweigten oder nadelförmigen Aggregaten erstarrt, in Alkohol und Aether löslich, in Wasser dagegen ganz unlöslich ist. Ihr Schmelzpunkt beträgt 46° C. Die Alkaliverbindungen sind in Wasser leicht löslich, die Verbindungen mit Schwermetallen dagegen schwer oder unlöslich. Concentrierte Schwefel-, Salz- und Salpetersäure färbt Convolvulin und Convolvulinsäure anfänglich rot bis braunrot, bei längerer Einwirkung entstehen dunkelgefärbte Zersetzungsproducte. Die Convolvulinolsäure lieferte selbst nach einstündiger Berührung mit conc. Mineralsäuren diese Färbung nicht.

Um sich über die physiologische Wirkung des Jalapenharzes zu orientieren, stellte man schon frühzeitig an Tieren Experimente an. Die ersten Untersucher berücksichtigten aber nur den bei Eingabe per os eintretenden abführenden Effect; eine Erklärung worauf diese beobachtete Abweichung in der Stuhlentleerung zurückzuführen, sucht man vergebens in ihren Schriften.

Hurter¹⁾ fand bei einem Hunde, den er drei Stunden nach der Eingabe von 1 Scrupel (1.25 g) Jalapenharz laparotomierte, die Magenschleimhaut entzündet, den Pylorus contrahiert, die oberen Darmschlingen, in denen, dem

1) Hurter's Experimente finden sich bei Wepfer. Hist. cic. aq., L. B. 1733, pag. 282.

äusseren Anschein nach, sich die Jalapa befand, gerötet. Zu Lebzeiten waren ausser Schluchzen keine Erscheinungen aufgetreten.

Wepfer¹⁾ gab einem Hunde $\frac{1}{8}$ Scrupel (0.625 g) Jalapenharz mit Zucker. Das Versuchstier begann mit dem Kopf zu nicken, wankte wie berauscht. Erbrechen erfolgte nicht, doch traten, als nach Ablauf einer halben Stunde etwas frische Milch genossen wurde, bald drei zähe, schwarzgelbe Ausleerungen ein, die wie aus dem Winseln ersichtlich, heftige Schmerzen verursachten. Die Vivisection ergab Entzündungen des Magens und Darmes.

Eingehender studierte Cadet de Gassicourt²⁾ den Einfluss des Jalapenharzes auf den tierischen Organismus; er begnügte sich nicht, wie die früheren Untersucher, das Harz nur per os einzugeben, sondern machte Injectionen von Eigelbemulsionen in die Bauch- und Brusthöhle, wie auch in den Mastdarm, applicierte dasselbe epi- und hypodermatisch.

In Dosen von 9 Gran bis 2 Drachmen (0.54—7.5 g) wirkte dasselbe bei Hunden bei Verabfolgung per os abführend. Erbrechen, Mattigkeit waren häufige Begleiterscheinungen; bei grösseren Dosen letaler Ausgang, dem Contractionen in den Bauchmuskeln, Steifigkeit und Zitterbewegung in den Gliedern vorausgingen. Bei der Section war der Magen im Bereiche der grossen Curvatur stark entzündet, enthielt eine gelbe mit geronnenem Harz untermischte Flüssigkeit. Die gasgeblähten Intestina enthielten ebenfalls reichliche Mengen Flüssigkeit und Harz. Die Schleimhaut des Zwölffingerdarmes teils entzündet, teils abgelöst.

1) Wepfer. Hist. cic. aq. L. B. 1733 pag. 281 entnommen dem Referate in Wibmer's Arzneimittel und Gifte. München 1837. Band III. pag. 180.

2) Felix Cadet de Gassicourt. Dissertation sur la Jalape. Paris 1817.

Nach einer einmaligen Injection von 10 Gran (0.62 g) Jalapenharzemulsion in die Bauchhöhle traten flüssige, durchsichtige, blutgefärbte Ausleerungen ein, die am siebenten Tage, dem Todestage des Tieres schwärzliche Färbung besaßen. Die Gedärme waren zusammengezogen, im Magen, dessen Schleimhaut im Verlauf der grossen Curvatur schwärzlich war, befand sich eine beträchtliche Menge schäumender Flüssigkeit.

Wurde dieselbe Harzmenge in die Brusthöhle gebracht, so trat am vierten Tage der Tod ein. Zu Lebzeiten waren zwei gelbe, weiche Ausleerungen aufgetreten, Schauder, Mattigkeit und Gliedersteifigkeit vorhanden gewesen.

Obduction: Rötung des Rippenbrustfells, entzündlicher, eitrigter Belag der Lunge. Auf der rechten Seite, auf der auch die Lunge schwärzlich, waren alle Erscheinungen ausgesprochener, obgleich die Injection auf der linken erfolgt war.

Harzemulsionsklystiere blieben teils erfolglos in Fällen, wo sie sofort entleert wurden, als auch wenn ihre Regurgitierung verhindert wurde, teils bewirkten sie bei langdauernder Verabfolgung mehrere flüssige Stuhlentleerungen. Letaler Ausgang wurde nicht beobachtet. Als Cadet de Gassicourt den Hund am zehnten Tage tötete, fand er das Intestinum crassum stark entzündet, die Blutgefässe des Rectums injiciert. Einreibung von Jalapenharz mit Fett bewirkten nach mehrmaliger Wiederholung flüssige Durchfälle, die mitunter sogar blutig gefärbt waren.

Injectionen in das Rückenzellgewebe eines Hundes waren wirkungslos.

Buchheim¹⁾ und sein Schüler Hagentorn²⁾

1) Buchheim: Ueber einige Abführmittel aus der Familie der Convolvulaceen. Archiv der physiologischen Heilkunde von Wunderlich, Jahrgang 1857, pag. 424 u. ff.

2) W. Hagentorn: Disquisitiones pharmacologicae de quarundam Convolvulacearum resinis institutae, Diss. Dorpat 1857.

überzeugten sich zunächst davon, dass nach Eingabe von 4—8 Gran (0.24—0.5 g) bei Katzen nach etwa 4 Stunden flüssige Ausleerungen auftraten. Wurde aber das Abdomen einer Katze durch einen Schnitt in die linea alba eröffnet und in eine durch vorgehendes Abwärtsstreichen entleerte Dünndarmschlinge nach doppelter Unterbindung (mitunter war auch nur eine Ligatur auf der duodenalen Seite vorhanden) Convolvulin in Dosen von 10—16 Gran gebracht, dann die Darmschlinge reponiert, so traten trotz mehrstündigen Abwartens keine flüssigen Defäcationen auf; die Darmschleimhaut zeigte keine entzündlichen Veränderungen. Eine Wirkung vom Blut aus schien ihrer Meinung nach auch ausgeschlossen, da *Jessen* bei Injectionen von alkoholischer Jalapenharzlösung in die Iugularvene eines Pferdes den Tod, aber keinen Durchfall beobachtet hatte.

Dass eine Resorption des Harzes in unveränderter Form vom Darm aus stattfindet, konnten sie ebenfalls nicht annehmen, denn einerseits fanden sie bei den Sectionen noch einen Teil des unveränderten Harzes in den Darmschlingen, andererseits traten weder bei Eingabe per os, noch bei directer Einführung in eine Darmschlinge bedrohliche Erscheinungen auf. Ein Injectionsversuch von neutraler Jalapenharzsäure in die Iugularvene einer Katze hatte aber nervöse Erscheinungen, tiefes Atmen, Convulsionen und Paralysen, selbst exitus letalis zur Folge.

Es lag nahe, eine Zersetzung im Organismus anzunehmen. Da sie aber ausserdem an sich selbst erproben, dass die aus den Jalapenharzen durch Alkalien gebildeten Säuren bedeutend weniger wirksam waren, als diese selbst, ihre Salze wie auch die weiteren bekannten Umwandlungsproducte selbst in grossen Dosen erfolglos blieben, sprachen sie die Vermutung aus, dass im Organismus, ausser den durch die chemische Untersuchung ermittelten, noch andere

bisher unbekannte Spaltungsproducte entstehen. Da die Magenschleimhaut bei ihren Versuchen intact blieb, folgerten sie, dass die Verwandlung im Darne stattfindet. Die spaltende Kraft schrieb *Buchheim* der Galle, hauptsächlich dem cholsauren Natron zu. Er kam zu diesem Ergebnis auf Grund der Untersuchungen seiner Schüler *Untiedt*¹⁾ und *Bastgen*²⁾, welche ermittelten, dass Clysmata von Convolvulin, an und für sich unwirksam, erst bei gleichzeitiger Application von Galle abführend wirken, der stärkste Effect wurde nach Hinzufügung von cholsaurem Natron erzielt.

Im Wesentlichen eine Bestätigung der *Buchheim-Hagentorn'schen* Anschauung lieferten die Experimente *Köhlers*³⁾ und *Zwicke's*⁴⁾. Sie injicierten in die Cruialvene eines Hundes 0.1 g Convolvulin in 5 ccm Alkohol gelöst; es trat keine abführende Wirkung ein. Ebenso blieben bei einem Hunde und einem Kaninchen 0.5 und 1.5 g in 10 ccm Alkohol gelöstes Convolvulin, unter die Rückenhaut gespritzt, ohne Einfluss auf die Stuhlentleerung. Bei zwei weiteren Versuchen, bei denen die alkoholische Convolvulinlösung unter die Bauchhaut gebracht wurde, erfolgten zwar dünne Stühle, doch lag bei der grossen Nähe des Darmes die Möglichkeit eines endosmotischen Eintrittes des Harzes in den Verdauungstractus und Contact mit der Galle nahe. Vom Blut aus war mithin das

1) *Untiedt* Guilielmus: De bilis vi in effectu quorundam remedium purgantium. Diss. Dorpat 1858.

2) *Bastgen*, C. De bilis ad Jalapae et Scammonii resinas vi et effectu. Diss. Inaug. Dorpat 1859.

3) *Köhler* und *Zwicke*: Untersuchungen über die drastisch wirkenden Harze der Convolvulaceen. *Buchner's neues Repert. der Pharm.* XVIII. pag. 450 ff.

4) *Zwicke*: Convolvulin und Jalapin. Dissertation, Halle 1869.

Harz unwirksam. Wurde durch Unterbindung des Ductus choledochus und Anlegung einer Fistel der Eintritt der Galle in das Darmlumen verhindert, so unterblieb die sonst schon bei geringen Dosen eintretende Purgation selbst bei Verabfolgung von 1·0—2·0 g.

Sie kamen auf Grund dieser Beobachtung zum Schluss, dass die Purgation, durch eine locale Reizung der Darmschleimhaut veranlasst, nur bei Gegenwart von Galle stattfindet.

Nach den Untersuchungen Bernatzik's¹⁾ (1869) wirkt Convolvulin bei intravenöser Application abführend. Wurde das unter Zuhülfenahme von Seife und Soda in Lösung gebrachte Harzglycosid in die Cruralvene eines Hundes injiziert, so traten nach 2, resp. 2½ Stunden «anfänglich feste oder breiige, später flüssige, doch wenig copiöse Darmentleerungen ein». Diese Dosis (0·025 g pro kg Körpergewicht) hatte aber bereits nach 3—4 Stunden den Tod des Versuchstieres zur Folge, während Gaben von 0·004—0·005 g pro kg erst im Zeitraum von 14—40 Stunden letal wirkten.

Bei der Obduction waren die Gedärme in Folge hochgradiger Gefässinjection lebhaft verfärbt. Die stärkste Füllung wiesen die Gefäße des Rectums auf, die geringste die des Dünndarmes; die Schleimhaut des Magens war gerötet. Im Darmlumen und in der Bauchhöhle rötlich verfärbte Flüssigkeit; die Nieren hyperämisch.

Als tödliche Dosis der Convolvulinsäure für den Hund bei intravenöser Injection giebt er ca. 0·05 g pro kg Körpergewicht an, die laxierende Wirkung war weniger stark. Subcutan verabfolgte Bernatzik geringere Dosen, als

1) Bernatzik-Vogl, Lehrbuch der Arzneimittellehre 1891, pag. 537.

intravenös; weder eine Einwirkung auf die Stuhlentleerung, noch Störungen im Befinden des Versuchstieres waren zu verzeichnen, in der Umgebung der Einstichstelle entstand aber Entzündung, Eiterung und Geschwürsbildung.

Ausser der abführenden Wirkung ist unter Stadelmann's Leitung von Löwenton¹⁾ und Dombrowski²⁾ noch die cholagoge bei einem Gallenfistelhunde untersucht worden. Bei Gallenabwesenheit tritt weder bei den Tubera Jalapae, noch bei der Resina Jalapae, noch beim Convolvulin eine abführende Wirkung ein (Alex. Löwenton). Convolvulinsaures Natron wirkt nach der Untersuchung Dombrowski's auch bei Gallenabwesenheit noch purgierend. Zusatz von Seife erhöht die Wirksamkeit des Harzes. Beide Beobachter kommen zum übereinstimmenden Resultate, dass das Harzglycosid resp. seine Spaltungsprodukte die Gallensecretion unbeeinflusst lassen.

Während, wie aus obigen Versuchen ersichtlich, das Jalapenharz bei Carnivoren, in hinreichender Menge verabfolgt, starkes Purgieren veranlasst, ist die Wirkung bei Herbivoren gering und sehr unsicher.

Bei Pferden wirken 2—8 Unzen (60·0—240·0 g) der pulverisierten Wurzel nicht abführend (Viborg³⁾, Flormann⁴⁾, White⁵⁾). Bei Schafen beobachtete Dauben-

1) Alex. Loewenton: Untersuchungen über den Einfluss einiger Abführmittel und der Clysmata auf Secretion und Zusammensetzung der Galle, sowie über deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darne. Diss. Dorpat, 1891.

2) J. Dombrowski: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger Abführmittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle, sowie über deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darne. Diss. Dorpat 1891.

3) Viborg'sche Vorträge für Thierärzte und Oeconomie. Copenhagen 1805. IV. Band, pag. 276.

4) Flormann: Viborg's Vorträge Band III. pag. 182.

5) White: Handbuch der Pferdearzneikunde, 2. Theil pag. 269, übersetzt von Müller. Hannover 1813 und 1814.

ton¹⁾ nach Eingabe von 5 Drachmen (18·75 g) innerhalb 7—9 Stunden Purgieren, nach Gilbert²⁾ dagegen starb ein Schaf 15 Stunden nach Eingabe von zwei Unzen (60·0 g) Jalape, ohne dass Durchfall aufgetreten. Magen und Dünndarm waren in allen Fällen entzündet, der Dickdarm aber wies keinerlei Veränderungen auf.

Dem Jalapenharz schreibt Hertwig³⁾ eine weit schnellere und ungleich heftigere, den Verdauungskanal örtlich reizende Wirkung zu, als der Jalapenwurzel. Ueber den Erfolg des Convolvulins bei Herbivoren liegen nur wenige Beobachtungen vor.

Zwicke⁴⁾ brachte Meerschweinchen 0·3 g Convolvulin in Substanz per os bei. 82 Minuten nach Eingabe entleerte das Tier harte Kotmassen; 38 Minuten darauf gingen wässrige, braungelbe sedes ab. 172 Minuten nach Eingabe erfolgte der letale Ausgang. Das anfänglich sehr unruhig umherlaufende Tier sass kurz vor seinem Verscheiden ruhig in sich zusammengekauert. Da die Baucheingeweide bei der Section keine Entzündungsröte aufwiesen, folgert er, dass bei schnelleintretendem Tode der anatomische Befund der Darmentzündung fehlen könne. Derselbe Experimentator stellte auch, wie bereits erwähnt, Injectionen an Kaninchen an, die den Tod der Versuchstiere ohne vorhergehende Entleerung zur Folge hatten.

Dass das unveränderte Convolvulin beim Menschen abführend wirkt, wird von allen Beobachtern zugegeben, nur in betreff der zu verordnenden Dosis und in Hinsicht

1) Daubenton: Mémoires de la Société Royale de Médecine. Années 1780 und 1781, Paris 1785. 4. pag. 256.

2) Gilbert: Annal. d'Agricult. franç. Tom. 3.

3) Hertwig: Praktische Arzneimittellehre für Tierärzte. Berlin 1838.

4) Zwicke: Convolvulin und Jalapin. Diss. Halle 1869.

auf die Folge und Begleiterscheinungen herrschen Meinungsverschiedenheiten, nun bilden aber die Nebenwirkungen einen wichtigen Factor bei der Beurteilung, ob ein Stoff sich als Abführmittel eignet oder nicht.

Buchner¹⁾ und Herberger¹⁾ übergaben ihr Jalapinacetat dem Docenten Wibmer zur Prüfung. Derselbe nahm 2 Gran (0·12) g des Präparates mit Brot zu Pillen geformt ein. Da der Erfolg ausblieb, wiederholte er nach Ablauf einer Stunde die Gabe. Leichte molimina ad alvum traten ein, eine Stunde darauf erfolgte ohne Schmerzen und Zwang eine sehr reichliche, weiche Stuhlentleerung. Am nächstfolgenden Tage stellten sich 1¹/₂ Stunden nach einer einmaligen Gabe von 4 Gran (0·24 g.) Jalapin heftige Leibscherzen ein, drei Stunden darnach eine reichliche flüssige Entleerung.

Mayer²⁾ bezeichnet 3—4 Gran (0·18—0·24 g.) Convolvulin als Dosis, die mehrfaches Purgieren veranlasst.

Pabo³⁾ nahm 0·5—0·6 g Convolvulin mit Zucker gemischt ein. Nach Ablauf von ¹/₂—1 Stunde verspürte er Uebelkeit, Druck und Völle im Magen; die Zunge war belegt, der Geschmack verdorben; drei Stunden darauf waren die Erscheinungen geschwunden.

Dosen von 1·0 g bewirkten bei ihm in der Regel nach 2¹/₂—3 Stunden Durchfälle, die Zahl derselben betrug mitunter sechs; an den nächstfolgenden Tagen litt er meist an Stuhlverstopfung. Bauchgrimmen, Uebelkeit, wie auch allgemeines Unwohlsein waren häufige Erscheinungen, Erbrechen trat nur selten auf und in den beiden beobach-

1) Buchner's Repert. der Pharmacie, Bd. 37. Nürnberg 1831. pag. 216.

2) Mayer: Annalen d. Chemie u. Pharmacie, Bd 83, pag. 124.

3) Pabo: Additamenta quaedam ad virtutes chemicas et physiologicas resinarum quarundam comparatas. Diss. Dorpat 1851.

teten Fällen waren am nächstfolgenden Tage noch Durchfälle vorhanden. Eine seiner Zeit usuelle Verordnungsweise: Jalapenharz mit Weinsäure gemischt, hält er auf Grund gemachter Erfahrungen für irrationell. Zusatz von Soda lässt die abführende Kraft unbeeinflusst. Die wirksame Gabe des Convolvulins beträgt nach Buchheim¹⁾ und Hagentorn²⁾ 2 Gran (0.12 g). Zwei Stunden nach der Einnahme rief diese Dosis einen flüssigen Stuhl hervor, welchem eine Stunde später ein zweiter folgte. Die bekannten Spaltungsproducte besaßen, wie bereits erwähnt, teils einen verminderten, teils gar keinen purgierenden Einfluss.

Convolvulinsäure veranlasste erst zu 7.2 Gran (0.42 g) nach einem Zeitraum von 5 Stunden eine flüssige Defäcation. Convolvulinsäures Magnesium wirkte zu 32 Gran (2.0 g) in derselben Zeit purgierend; die Magnesiaverbindung der Convolvulinolsäure war zu 5 Gran (0.3 g) erfolglos.

Die umfangreichsten Untersuchungen über die Wirkung des Convolvulins und seiner Zersetzungsproducte beim Menschen rühren von dem Wiener Pharmakologen Bernatzik³⁾ her.

Er fand, dass bei Erwachsenen zur Erzeugung von 2—3 flüssigen Stühlen von der pulverisierten Wurzel 1.16 g erforderlich seien. Um denselben Effect zu erzielen, musste das officinelle Jalapenharz zu 0.17 g verabfolgt werden; die entsprechende Dosis des reinen Convolvulins betrug 0.216. Die relativ grössere Wirksamkeit der zerkleinerten Wurzel gegenüber dem extrahierten Harze führt er, da,

1) l. c.

2) l. c.

3) Bernatzik: Pharmakologische Studien über Jalapa. Wiener med. Jahrbücher 18. Jahrgang II. Band, 19. Jahrg. I. u. II. Band.

wie er ermittelte, der nach weingeistiger Extraction verbleibende Rückstand keinen purgierenden Einfluss besass, auf die den Contact mit Verdauungsflüssigkeiten begünstigenden Umstände zurück. In reinem Zustande backt sich das Convolvulin in Folge der Wassereinwirkung der Verdauungssäfte zu einer klumpigen, fadenziehenden Masse zusammen; bei Eingabe der Wurzel ist eine derartige Verringerung der Oberfläche infolge der feinen Verteilung ausgeschlossen, ausserdem ist auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass dieselbe Stoffe enthält, die die Löslichkeit im Bereiche des Darmkanales erhöhen.

Häufig traten Kolikschmerzen und Nausea, selten Erbrechen auf. Das Harz veranlasst weder stärkeres Leibschneiden, noch zeichnet es sich durch grössere Sicherheit in seiner Wirkung aus. Die Anschauung, dass die Eingabe von Jalape nicht wie Aloe und Senna Verstopfung hinterlasse, erklärt er für eine irrige.

In Hinsicht auf die Umwandlungsproducte des Convolvulins stimmt er mit Buchheim darin überein, dass dieselben eine geringere Wirkung besitzen, als das unveränderte Harz.

Convolvulinsäure in Gaben unter 40 cg veranlasste häufiges, anhaltendes Aufstossen, darüber hinaus traten zwar Durchfälle auf, doch nach bedeutend längeren Zeitintervallen und mit geringerer Intensität als beim Convolvulin. Als Dosis, die durchschnittlich 2 Entleerungen zur Folge haben soll, giebt er 0.6 g an.

Dieser purgierende Einfluss der Convolvulinsäure geht bei ihrer Verbindung mit Alkalien oder alkalischen Erden verloren.

Die Convolvulinolsäure besitzt ebenfalls keinen Erfolg, die Natronverbindung derselben dagegen veranlasst in grösseren Dosen Durchfall. Eine Erklärung hierfür findet Ber-

natzik in dem analogen Verhalten der fetten Säuren und ihrer Natronverbindungen, der Seifen, im Organismus.

Ipomsäure ist selbst zu 2·0 g völlig wirkungslos.

Den beobachteten abführenden Effect führt Bernatzik auf eine locale Reizung des Verdauungstractus zurück. Doch nicht bloss im Darmkanal, wo Galle und Pancreas lösend wirken, findet eine derartige Irritation statt, sondern im feinverteilten Zustande in Berührung mit Schleimhäuten genügt der Contact mit den alkalischen Körpersäften, um eine Reizung, bei längerer Einwirkung eine Eutzündung zu veranlassen. Die Wirkung des Jalapenwurzelpulvers ist auch auf andere Schleimhäute eine stärkere, als die des Harzes.

Die Reizsymptome treten aber nicht bei allen Individuen mit gleicher Intensität auf. Wenn man diese Verschiedenheit berücksichtigt, stehen die Angaben Buchheim's und Hagentorn's, dass das Harz der äusseren Haut gegenüber sich indifferent verhalte, in die Nase gebracht, keine stärkere Affection, als andere pulverförmige unlösliche Stoffe veranlasse und auch im Munde keine besondere Geschmacksempfindung verursache, nur in scheinbarem Widerspruche zu denen Bernatzik's. Bei sehr empfindlichen Individuen veranlasst Contact des Harzes mit der Nasen-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut Niesen, Räuspern und Husten, letzterer kann sich sogar bis zur Krampfform steigern, von anderen Personen dagegen wird sowohl die Einwirkung auf die Schleimhaut des Respirationstractus, als auch auf die Conjunctiva ohne erhebliche Beschwerden ertragen.

Auf intacte Hauptpartien gebracht, besitzt das Convolvulin nur einen geringen reizenden Einfluss. Resorption und dadurch bedingte Durchfälle, wie sie Cadet de Gassicourt bei Hunden beobachtet, konnte selbst bei 14-tägigem un-

unterbrochenen Tragen eines circa 3·0 g convolvulinhaltigen Pflasters bei Menschen nicht constatirt werden.

Bei Application auf Hautpartien, die der schützenden Epidermisschicht beraubt waren, trat anfänglich Brennen und Hitzegefühl auf, in Folge zunehmender Schmerzhaftigkeit Functionsbehinderung. Die Umgebung der wunden Stelle, die einen eitrigen Belag aufwies, war geröthet, Lymphangitis gesellte sich als Complication hinzu. Eine diuretische Wirkung besitzt das Convolvulin nicht, vielmehr scheint die Harnmenge nach grösseren Dosen abzunehmen.

Genauere Angaben über das Verhalten des Convolvulins im tierischen und menschlichen Organismus fehlen bisher noch, denn weder ist es bekannt, welche Umwandlung dasselbe erleidet, noch ob es aufgespeichert oder ausgeschieden wird, und falls letzteres der Fall, in welcher Form und durch welche Organe die Elimination erfolgt.

Gestützt auf die Thatsache, dass es keinem Untersucher gelungen ist, den Nachweis des unveränderten Convolvulaceenharzes resp. seiner Zersetzungsproducte, weder im Harn, noch in den Faeces, zu liefern, huldigt man der Anschauung, dass im Organismus eine Verbrennung stattfindet, (zu Kohlensäure und Wasser, Bernatzik).

Da das Convolvulin, wie bereits erörtert, durch verschiedene chemische Agentien zerlegt wird, so war es wahrscheinlich, dass die Verdauungssäfte dasselbe nicht unbeeinflusst lassen.

Der Magensaft ist dem Convolvulin gegenüber aber indifferent. Buchheim¹⁾ und Hagentorn²⁾ kommen zu diesem Resultate, weil nach einem 24 Stunden währenden, mit dem künstlichen Magensaft einer Katze bei Körper-

1) Buchheim, l. c. pag. 441.

2) Hagentorn, l. c.

temperatur ausgeführten, Digestionsversuche, keine Veränderung des Harzes wahrnehmbar war. Desgleichen Bernatzik, weil sowohl verdünnte Säuren, als auch Pepsin nicht im Stande sind das Harz aufzulösen.

Buchheim¹⁾ war zwar der Ansicht, dass die alkalischen Säfte, hauptsächlich die Galle, einen spaltenden Einfluss ausüben, durch die Untersuchungen Untiedt's²⁾ und Bastgen's³⁾ konnte aber nur eine auflösende Wirkung nachgewiesen werden. Es stimmt dieses Ergebnis mit den Beobachtungen Bernatzik's⁴⁾ überein, der Convolvulin in verdünnten Lösungen von ätzenden, kohlen-sauren, fett-sauren und gallensauren Alkalien auflöste, durch Einleiten von gasförmiger Kohlensäure oder Zusatz von Salzsäure aus diesen Lösungen aber einen harzigen Körper präcipitierte, der seine abführende Wirkung nicht eingebüsst hatte, da 0.2 g bereits Durchfall veranlassten.

Der Einfluss des alkalischen Speichels ist von Schaur⁵⁾ untersucht worden. 100 ccm. lösen extra corpus 1.333 g. Convolvulin, es bildet sich hierbei eine bisher unbestimmte Verbindung. Da das Harz aber den Mund schnell passiert, im Magen eine Neutralisation des Speichels stattfindet, so erachtet er die thatsächliche Wirkung desselben im Darmkanal für eine geringe.

Die Galle und ihre Salze (taurocholsaures und glycocholsaures Natron) sollen seiner Meinung nach, nur die

1) Buchheim, l. c. pag. 440.

2) Untiedt. De bilis vi in effectu quorundam remediorum. purgantium. Diss. Dorpat 1858.

3) Bastgen. De bilis ad Jalapae et Scammonii resinas vi et effectu. Diss. Dorpat 1859.

4) Bernatzik, l. c.

5) Alfons Schaur. Beitrag zur Ermittlung der Ursachen des verschiedenen Verhaltens einiger Harze gegen den Darm. Dissert. Dorpat, 1866.

Resorption des bei der Auflösung unverändert bleibenden Harzes vermitteln, während der Bauchspeichel aller Wahrscheinlichkeit nach die Alkaliverbindung der Harzsäure bildet.

Die erste Untersuchung menschlicher Harn- und Faecal-massen nach der Eingabe von Convolvulin stellte Bernatzik¹⁾ an. Das Resultat war in Bezug auf den Harn ein völlig negatives, in den Faeces konnte er bei sehr grosser Menge die Substanz in Spuren nachweisen. Seine Methode gestattete ihm, wie er sich durch Versuche überzeugte, noch den Nachweis von einem Teil, der aus dem Harz gebildeten Säuren auf 10 Tausend Theilen Harn. Er fügte dem zu prüfenden Harn basisch essigsäures Blei und Ammoniak hinzu, der sich bildende Niederschlag, der sowohl Convolvulinsäure, als auch Convolvulinolsäure enthalten musste, wurde nach Verteilung in Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Der wässrige, die Convolvulinsäure bergende Anteil, wurde von dem Schwefelbleipräcipitat und der unlöslichen Convolvulinolsäure abfiltriert. Durch Erhitzen wurde das Filtrat vom Schwefelwasserstoff befreit und nach dem Eindampfen die Convolvulinsäure durch Alkohol aufgenommen. Der nach dem Verdunsten des Weingeistes verbleibende Rückstand wurde in Wasser gelöst und filtriert. Nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure und nachfolgender Neutralisation lieferte die Zuckerprobe ein positives Resultat, ausserdem schied sich Convolvulinolsäure aus, die in Wasser unlöslich, durch Zusatz von Alkalien leicht in Lösung gebracht werden konnte, woraus Säurezusatz sie abermals ausfällte.

Hauptgewicht legt Bernatzik aber bei seinem Nachweis des Convolvulins und seiner Spaltungsproducte

1) Bernatzik. l. c.

auf die bei Oxydation mit Salpetersäure entstehende Ipomsäure, die perlmutterglänzende, weisse Krystalle bildet, die in kaltem Wasser wenig, in heissem leicht löslich sind. Aus ihren verdünnten Lösungen scheidet sie sich in zarten Flocken aus, die unter dem Microscope krystallinische Bildungen von constanter Form, (dünne meist büschelförmig vereinigte Nadeln), erkennen lassen.

Die dem Schwefelbleiniederschlage anhaftende Convolvulinolsäure trennt er durch Auskochen mit Alkohol und weist sie auf die eben besprochene Art und Weise nach.

Um das Convolvulin in den Faeces nachzuweisen, extrahiert er dieselben mit Alkohol und fügt zu dem nach dem Verdunsten des Weingeistes verbleibenden Rückstande Wasser und Phosphorsäure hinzu. Die Convolvulinsäure geht in Lösung, das Convolvulin wird niedergeschlagen. Durch Kochen mit Natronlauge verwandelt er den Niederschlag in Convolvulinsäure und kann nunmehr den Nachweis in den Educten nach obiger Methode vollenden.

Köhler und Zwicke¹⁾ konnten im Erbrochenen, im Magen und Darminhalte von Versuchstieren, denen sie zu Lebzeiten Convolvulin per os verabfolgt hatten, dasselbe nachweisen, der Nachweis im Harn und der Galle gelang ihnen aber nur in Fällen, wo sie besagtes Harz künstlich beigemischt hatten.

Sie extrahierten die auf dem Wasserbade getrockneten Substanzen mit kochendem Alkohol. Der filtrierte, zur Syrupconsistenz eingedickte Auszug wurde mit dem 3—4-fachen Volumen kochenden Wassers behandelt; das vorhandene Convolvulin schied sich bei dieser Manipulation als weisser Niederschlag aus. Durch Behandeln mit Aether in der Kälte und Benzin in der Kochhitze gereinigt, wurde

1) Köhler und Zwicke l. c.

der Rückstand in Kalilauge aufgenommen und durch Amylalkohol ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Amylalkohols verblieb auf dem Uhrschälchen eine amorphe, wenig gefärbte Masse, die sie hauptsächlich auf Grund ihrer Rotfärbung mit Schwefelsäure für Convolvulin erklärten.

Johannes Müller¹⁾ gelang es bei innerlicher Application von 0.5 g Convolvulin bei Katzen weder im Harn, noch in den Fäces mittelst der Schwefelsäure-reaction den Nachweis des Convolvulins oder seiner Spaltungsproducte zu liefern.

Magen, Jejunum, Ileum, so wie das Blut, lieferten ihm mit Schwefelsäure eine deutliche Reaction, während dieselbe im Duodenum und Dickdarm schwach, in Herz, Lunge und Milz sehr schwach ausfiel; in den Nieren und der Harnblase trat sie überhaupt nicht ein.

Da die im Blute nachgewiesene Substanz in Wasser schwer löslich war, schliesst er die Anwesenheit von Convolvulinsäure aus, ob aber Convolvulinolsäure oder unverändertes Convolvulin vorhanden war, vermochte er auf Grund seiner Untersuchungen nicht zu entscheiden.

Die Details seiner Methode waren im Wesentlichen folgende. Die auf ihren Gehalt an Convolvulin zu untersuchenden Objecte wurden theils mit schwefelsäurehaltigem Wasser angesäuert, theils mit natronhaltigem Wasser alkalisch gemacht. Nach zwölf Stunden wurde coliert und die Colatur mit der dreifachen Menge 96 % Alkohols behandelt. Der abfiltrirte Weingeist wurde eingedampft und der Rückstand einer doppelten Ausschüttelung unterzogen. Die alkalischen Rückstände wurden zuerst mit Benzol, die sauren mit Petroläther be-

1) Johannes Müller. Untersuchungen über das Verhalten des Convolvulins und Jalapins im Tierkörper. Dorpat, Dissert. 1885.

handelt, um die Beimengungen zu beseitigen. Aus beiden wurde sodann durch Chloroform vorhandenes Convolvulin ausgeschüttelt und am Rückstande dieser Ausschüttelung die Schwefelsäurereaction angestellt.

Nach grösseren Gaben Jalapenharzes sind bisher sowohl bei Carnivoren als auch bei Herbivoren der Tod, beim Menschen bedrohliche Erscheinungen beobachtet worden.

Während in denjenigen Fällen, wo der Tod in Folge der ungereinigten Resina Jalapae eintrat, sich in den Sectionsprotocollen mitunter Angaben über starke Entzündung des Magen- und Darmkanals finden (W i b m e r), konnten bei der Obduction von Tieren, die nach Eingabe von Convolvulin verendet, keine pathologisch-anatomischen Veränderungen gefunden werden, die den Tod zur Folge gehabt haben konnten (Z w i c k e). Der letale Ausgang in Folge intravenöser Injection (B u c h h e i m und H a g e n t o r n) weist zwar auf nervöse Symptome hin, bei der inneren Darreichung konnten aber weder K ö h l e r noch Z w i c k e irgend welche Erscheinungen beobachten, die mit dem Centralnervensystem im Zusammenhang standen.

Nach B e r n a t z i k soll der Tod, «wie bei der Cholera, durch Erschöpfung und Eindickung der Blutmasse in Folge massenhaft und rasch erfolgender Ausschwitzung von Eiweiss und Blutsalzen eintreten».

Nachdem ich nunmehr in kurzen Zügen einen Ueberblick über die auf dem Gebiete der physiologischen Wirkung des Convolvulins gemachten Beobachtungen geliefert, kann ich zu meinen eigenen Versuchen übergehen, möchte aber an dieser Stelle noch einige das Thema allgemein betreffende Bemerkungen vorausschicken.

In meiner Absicht lag es, den abführenden Erfolg, sowohl bei Carni- als Herbivoren zu untersuchen, ver-

gleichend zu ermitteln, welchem Colvolvulaceenglycoside die stärkere Wirkung zuzuschreiben sei, Beiträge zur Frage über den Verbleib im Organismus und zur Todesursache zu liefern.

Bevor ich die Wirkung des Convolvulins auf den Organismus einer Prüfung unterzog, musste mir daran gelegen sein, zwei Punkte näher in's Auge zu fassen, die Löslichkeitsverhältnisse und die Möglichkeit des Nachweises des unveränderten Harzes resp. seiner Zersetzungsproducte im Organismus und in den Ausscheidungen.

Meine Bemühungen, ein für den Organismus indifferentes Lösungsmittel, welches das Glycosid unverändert lässt, zu finden, blieben erfolglos und ich musste daher dasselbe entweder in ungelöster Form eingeben oder zur Herstellung von Emulsionen meine Zuflucht nehmen.

Traganth, Gummi, Zucker, für sich und in Gemeinschaft mit Oel, erwiesen sich als Emulgens ungeeignet, unter Zuhülfenahme von Eigelb liess sich aber eine brauchbare Emulsion herstellen.

Mit Ausnahme B e r n a t z i k's haben alle bisherigen Forscher das Convolvulin und seine Spaltungsproducte mittelst der Schwefelsäurereaction nachweisen wollen. Die Rotfärbung tritt aber, wie durch die Arbeit K r o m e r's erwiesen, nur bei denjenigen Spaltungsproducten, die den Zuckercomplex enthalten, ein. Ausserdem verliert sie im Organismus ihre Beweiskraft, da sie in Folge stattfindender Verunreinigung eine bräunliche Nüancierung annimmt, Braunfärbung ist aber bei Einwirkung concentrirter Schwefelsäure im Allgemeinen nur ein Anzeichen eingetretener Zersetzung.

Gegen die von K ö h l e r proponierte Ausschüttelung mit Amylalkohol, Verdunstenlassen des Lösungsmittels und nachherigen Nachweis mit concentrirter Schwefelsäure liesse sich der Einwand erheben, dass Amylalkohol durch conc.

Schwefelsäure an und für sich schon rotgefärbt wird. Wenn nun auch beim Verdunsten der grösste Teil des Alkohols verflüchtigt ist, so können immerhin nachbleibende Spuren die Farbenreaction vortäuschen. Ferner entsteht bei der Behandlung des Convolvulins mit Kalilauge convolvulinsäures Kali, das, da es in Wasser leichter löslich ist, als in Amylalkohol, durch letzteren fast garnicht ausgeschüttelt werden kann.

Der von Bernatzik eingeschlagene Weg, den Nachweis im Organismus durch Berücksichtigung der Charaktereigentümlichkeiten der Spaltungsproducte zu liefern, erscheint auch mir, nachdem das Auffinden einer Farbenreaction nicht geglückt, der einzig mögliche zu sein, nur birgt seine Methode in Folge der Complicirtheit und Mannigfaltigkeit der Manipulationen die Gefahr in sich, dass die aufzufindende Substanz sich dem chemischen Nachweise entzieht. Ein Präcipitieren des Harnes durch Zusatz von basisch essigsaurem Blei und Ammoniak habe ich vermieden, da auf diese Art und Weise etwa vorhandenes Fett, in fettsaure Salze übergeführt, nur störend beim Nachweis der grosse Aehnlichkeit mit einer Fettsäure besitzenden Convolvulinolsäure sein konnte, ausserdem sind beim Auswaschen von Niederschlägen Verluste unvermeidlich.

Meinen eigentlichen Nachweis stützte ich nicht auf die Krystalle der Ipomsäure, sondern auf die der Convolvulinolsäure, da letztere bei grosser Aehnlichkeit der Krystallform sich vorteilhaft von der ersteren durch fast absolute Unlöslichkeit in Wasser unterscheidet.

Mit in Betracht zog ich bei der Wahl dieser Säure das Verhalten ihrer Salze. Die Alkaliverbindungen sind in Wasser leicht löslich, die Baryum- und Silbersalze unlöslich. Aus den wässrigen Lösungen scheidet sich die Convolvulinolsäure auf Zusatz von Salzsäure in Flocken aus, die nach einiger

Zeit in schön verzweigte nadelförmige, microscopisch wahrnehmbare Aggregate übergehen.

Um zu ermitteln, in welcher Menge und in welcher Verdünnung die Convolvulinolsäure noch nachweisbar ist, wurden 0.2 g Convolvulinolsäure durch Zusatz von Natronlauge (unter Vermeidung eines Ueberschusses) in das Natronsalz verwandelt, und die Flüssigkeitsmenge durch Wasserzusatz zu 25 ccm ergänzt; auf je 1 ccm kamen mithin 0.008 g Convolvulinolsäure. Von dieser Lösung wurden je $\frac{1}{2}$ ccm bestimmten Wasserquantitäten hinzugefügt und die nach Zusatz von Salzsäure, Silbernitrat und Chlorbaryum auftretenden Veränderung notiert. Das Ergebnis dieser Untersuchung findet sich in beifolgender Tabelle zusammengestellt.

Convolvulinolsäure kann mithin noch bei einer Concentration von 0.19:1000 durch Salzsäurezusatz zu ihren Alkalisalzlösungen nachgewiesen werden; die Silberverbindung gestattet bei einer Concentration von 0.09:1000 auf die Anwesenheit von Convolvulinolsäure zu schliessen; die Baryumverbindung scheidet sich noch deutlich bei einer Verdünnung von 0.07:1000 aus.

Da die Möglichkeit, dass im Harn analoge Niederschläge durch anorganische Umsetzung entstehen, nicht ausgeschlossen ist, untersuchte ich das Verhalten der Convolvulinolsäure und ihrer Salze zu Ausschüttelungsflüssigkeiten, um auf diese Art und Weise ihre Trennung zu ermöglichen.

Die angestellten Versuche ergaben, dass die freie Convolvulinolsäure von Petroläther und Aether aufgenommen wird, der Uebergang ihrer Salze (Alkali- und Schwermetallverbindungen) konnte nicht nachgewiesen werden, denn beim Verdunsten der Ausschüttelungsflüssigkeiten hinterblieben auf dem Uhrschälchen keine Rückstände.

Wurde aber die Convolvulinolsäure aus ihren Salzen durch Salzsäurezusatz in Freiheit gesetzt, so gelang ihre Aus-

schüttelung, sowohl aus wässriger Lösung, als auch aus dem Harn.

Die Prüfung der üblichen Ausschüttelungsflüssigkeiten ergab folgende, nach abnehmender Aufnahmefähigkeit geordnete Reihe: Aether, Essigäther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Petroläther, Benzol.

Der von mir eingeschlagene Weg ist folgender. Der Harn wird mit Aether ausgeschüttelt, es gehen dabei die freie Convolvulinolsäure, aber auch die Fette über. Nach dem Verdunsten scheiden sich beide auf dem Uhrschälchen in ölig-tropfiger Form aus, indem die Bildung von charakteristischen Krystallen durch die Anwesenheit von Fetten meist behindert wird. Die Trennung der Convolvulinolsäure von den Fetten, gelingt fast vollständig, indem der Rückstand successive mit kleinen Mengen niedrigsiedenden Petroläthers behandelt wird, welcher die Fette soweit löst, dass die Krystallisation der Convolvulinolsäure erfolgt.

Wird der Harn nunmehr nach Zusatz von Salzsäure abermals geschüttelt, so muss die freigewordene Convolvulinolsäure übergehen, ihre Anwesenheit offenbart sich durch eingetretene Ausscheidung.

Um auf die Anwesenheit von Convolvulinolsäure zu fahnden, erübrigt es nur, den mit Salzsäure versetzten Harn zu kochen, es scheidet sich alsdann in Folge eintretender Spaltung die Convolvulinolsäure aus, die nach der oben angegebenen Methode nachgewiesen werden kann. Ausserdem gelingt im Harn, nach Neutralisation der überschüssigen Säure, die Zuckerprobe mit Fehling'scher Lösung, welche vordem ein negatives Resultat geliefert hatte.

Da durch Zusatz von Alkalien das eventuell auch im Harn vorhandene unveränderte Harz leicht in Convolvulinolsäure übergeführt werden kann, so steht dem Nachweise desselben auf die oben erwähnte Art nichts im Wege.

Von einer 0.8% Lösung d. Convolvulinolsäuren Natrium		+	Wasser	g : ccm	S a l z s ä u r e	Chlorbaryum
I	0.5 + ccm	1 ==	0.004 : 1.5	== 2.66 : 1000.0	augenblicklich starker Niederschlag. Ausscheidung von Krystallen.	
II	0.5 +	5 ==	0.004 : 5.5	== 0.73 : 1000.0	starke Trübung, nach einiger Zeit Niederschlag, Ausscheidung von Krystallen.	
III	0.5 +	10 ==	0.004 : 10.5	== 0.38 : 1000.0	Trübung, geringe Fällung und Ausscheidung von Krystallen.	
IV	0.5 +	20 ==	0.004 : 20.5	== 0.19 : 1000.0	Trübung, geringer Niederschlag, keine Krystalle.	
V	0.5 +	30 ==	0.004 : 30.5	== 0.13 : 1000.0	Opalescenz, kein Niederschlag.	
VI	0.5 +	40 ==	0.004 : 40.5	== 0.09 : 1000.0	geringe Trübung.	
VII	0.5 +	50 ==	0.004 : 50.5	== 0.07 : 1000.0	kaum wahrnehm. Opalescenz	bewirkt eine flockige Ausscheidung des Baryumsalzes.
VIII	0.5 +	40 ==	0.004 : 40.5	== 0.09 : 1000.0	Opalescenz, geringer Niederschlag.	beim Ansäuern mit Salpetersäure u. Zugabe von Silbernitrat.

Davon, dass normaler Katzenharn bei gleicher Behandlung nicht analoge Reactionen und Krystalle liefert, habe ich mich durch mehrere Versuche informiert.

Den Nachweis in den Fäces habe ich auf folgende Art und Weise ausgeführt.

Die Fäcalmassen wurden mehrmals mit Alkohol ausgezogen, die weingeistigen Extracte zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit kochendem Alkohol aufgenommen, filtriert und das eingedampfte Filtrat mit dem 3—4-fachen Volumen kochenden Wassers behandelt. Es bildet sich beim Stehen ein Niederschlag, der durch Filtration von der Wasserlösung getrennt werden kann.

Die Wasserlösung kann nunmehr auf die beim Harn angegebene Methode auf convolvulinosaure Alkalien und auf Convolvulinsäure und ihre Salze, der Rückstand auf Convolvulinsäure und unverändertes Convolvulin untersucht werden.

Nachdem ich nunmehr, die beim Nachweis im Harn und den Fäces in Betracht kommenden Verhältnisse einer eingehenden Prüfung unterzogen, konnte ich mich meinen Versuchen zuwenden.

Als Vertreter der Carnivoren dienten mir Katzen, als Vertreter der Herbivoren Kaninchen. Die aus Fleisch bestehende Nahrung wurde den Katzen zwei Mal täglich zu bestimmten Morgen- und Abendstunden verabfolgt. Wasser erhielten sie ad libitum. Milch wurde vermieden, da nach dem Genuss derselben Aenderungen in der Stuhlbeschaffenheit aufzutreten pflegen.

Das Futter der Kaninchen bestand aus Gerste und Grünkohl, ihr Getränk bildete Wasser.

Dass die Mittel in Fällen, wo der abführende Effect geprüft werden sollte, nur angewandt wurden, wenn die Fäces von normaler Beschaffenheit und das Befinden des

Versuchstieres ein gutes war, bedarf als selbstverständlich keiner weiteren Erwähnung.

Ausserdem habe ich, mit Ausnahme einiger Fälle, vermieden den Versuchstieren das Mittel in kürzeren Zwischenräumen, als in vierzehn Tagen zu verabfolgen, da die Möglichkeit einer geringen oder grösseren Reizempfänglichkeit nach der einmaligen Eingabe nicht von der Hand zu weisen ist.

A. Versuche an Katzen.

Bei Versuchen die Minimaldosis für das Convolvulin bei Katzen zu bestimmen, habe ich noch zu ermitteln gesucht, ob Modification der Eingabe, Aenderung der Form von wesentlichem Einfluss auf den abführenden Erfolg ist; ausserdem unterzog ich noch die bekannten Spaltungsproducte einer Prüfung hinsichtlich ihrer Wirkung.

Die Substanzen mit denen ich meine Versuche anstellte, waren im hiesigen pharmaceutischen Institute von Mag. Kromer dargestellt und wurden mir von Prof. Dragendorff auf's freundlichste überlassen. Den in Aether löslichen Teil der Tubera Jalapae brauchte ich keiner Untersuchung zu unterziehen, da derselbe sich nach den Beobachtungen Kromer's¹⁾ und Anderer bei interner Darreichung beim Menschen als wirkungslos erwiesen hatte.

a) Versuche mit Convolvulin.

I. 13./IX. Katze von 2700 g Gewicht erhielt um 8^h 0.15 g Convolvulin (0.055 g pro kg) feingehacktem Fleische beigemischt, Stuhlgang blieb normal.

1) Chemische Untersuchung des Harzes der echten Jalape von N. Kromer l. c.

II. 13./IX. Katze von 2500 g Gewicht erhielt um 8^h 0·16 g Convolvulin (0·064 g pro kg) in derselben Form; es trat keine Aenderung in der Stuhlbeschaffenheit ein.

III. 13./IX. Katze von 2900 g Gewicht erhielt um 8^h 0·18 g Convolvulin (0·062 pro kg) mit feingehacktem Fleisch, um 2^h trat eine breiige Entleerung ein. Am nächstfolgenden Tage waren die Faecalmassen von normaler Consistenz und Beschaffenheit.

IV. 14./IX. Katze von 2800 g Gewicht erhielt um 9^h 0·18 g Convolvulin (0·064 pro kg.), es trat keine Wirkung ein.

V. 15./IX. Katze von 3000 g Gewicht erhielt um 8^h 0·2 g Convolvulin (0·066 pro kg) in Fleisch, um 2^h 15' erfolgte eine breiige Entleerung, in der Nacht noch eine zweite. Anzeichen, die darauf hingewiesen, dass das Tier Schmerzen empfand, fehlten. Am nächstfolgenden Tage keine Defäcation.

VI. 15./IX. Kater von 3200 g Gewicht erhielt 0·3 g Convolvulin, (0·094 pro kg) nach sechs Stunden trat ein theils fester, theils flüssiger Stuhlgang ein, im Lauf der Nacht erfolgt eine breiige Entleerung.

Die Minimaldosis, bei der ein Effect noch zu verzeichnen war, betrug nach diesen Versuchen 0·18 — 0·2 g; die Wirkung trat nach sechs Stunden ein.

b) Versuche mit Convolvulinsäure.

VII. 28./IX. Einer Katze von 2850 g Körpergewicht wurde 0·40 g Convolvulinsäure (0·140 g pro kg) mit Fleisch vorgesetzt, da die Speise mit Widerwillen genossen wurde, dauerte es eine halbe Stunde, bis die betreffende Portion verzehrt war. Eine abführende Wirkung trat nicht ein.

VIII. 28./IX. Kater von 2700 g Körpergewicht erhielt 0·50 g Convolvulinsäure (0·185 pro kg) in 10 ccm Wasser gelöst, vermittelst der Schlundsonde. Defäcation blieb normal.

IX. 29./IX. Eine Katze von 3000 g Körpergewicht (dieselbe war bei Versuch V verwandt worden) bekam 0·60 g Convolvulinsäure (0·200 pro kg) in 15·0 ccm gelöst, vermittelst der Schlundsonde. Stuhlgang blieb normal.

X. 29./XI. Katze von 2750 g Körpergewicht erhielt 0·90 g Convolvulinsäure (0·327 pro kg). Stuhlgang blieb normal.

XI. 30./XI. Kater von 3400 g Körpergewicht erhielt 2·0 g Convolvulinsäure (0·588 pro kg) nach fünf Stunden trat eine breiige Entleerung auf, zwei Stunden darauf eine flüssige Defäcation.

XII. 30./IX. Kater von 3050 g Körpergewicht erhielt ebenfalls 2·0 g Convolvulinsäure (0·655 pro kg) in Wasser gelöst vermittelst der Schlundsonde; Stuhlgang blieb normal.

Bei Katzen erwies sich die Convolvulinsäure in Dosen unter 1·0 g wirkungslos, bei Gaben von 2·0 g war der Erfolg inconstant.

c) Versuche mit der Methyläthyllessigsäure.

XIII. u. XIV. 20./IX. Die flüchtige Säure blieb bei zweien Katzen, in einer Dosis von 0·1 g per os verabfolgt, wirkungslos.

XV. u. XVI. Die Kaliverbindung dieser Säure war in derselben Dosis gleichfalls bei zweien Katzen ohne abführende Wirkung. Grössere Dosen konnten nicht in Betracht kommen, da nach den Untersuchungen Kromers¹⁾

1) I. c. Chemische Untersuchung des Harzes der echten Jalape Separatabdruck pag. 15.

bei der Einwirkung von Alkalien auf Convolvulin nur zwischen 9·22 und 9·84 % dieser Säure entstehen.

d) Um zu constatieren, welchen Einfluss Zusatz von Alkalien und Seifen bei Darreichung von Convolvulin besitzen, wurden folgende Versuche angestellt.

XVII. 21./IX. Kater von 4500 g Gewicht erhielt 0·2 Conv. + 0·2 g Natri bicarb. Fleisch beigemischt um $\frac{1}{2}$ 7^h, um $\frac{3}{4}$ 11^h erfolgte ein teils fester, teils flüssiger Stuhl.

XVIII. 21./IX. Katze von 3500 g Gewicht erhielt 0·3 g Conv. + 0·3 g Natri bicarbon. um 7^h, um 11^h 20^m trat eine breiige Entleerung ein.

Zusatz von Natr. bicarb. erhöht mithin die Wirkung, denn während nach der Eingabe von Convolvulin die Entleerungen nach 5 $\frac{1}{2}$ bis 6 Stunden erfolgten, traten sie in diesen beiden Fällen nach 4 $\frac{1}{4}$ bis 4 $\frac{1}{2}$ Stunden auf.

Aus Convolvulin und Seife wurden Pillen nach folgender Vorschrift hergestellt:

Rp. Convolvulin. 4,0 g.

Sapon. med. 4,0 g.

M. f. ope spiriti pilulae Nr. 60.

XIX. 8./X 93. Katze von 2900 g. Gewicht (dieselbe war bei Versuch III verwandt worden) erhielt um $\frac{1}{2}$ 10^h 5 Pillen aus Convolvulin mit Seife, um 3^h erfolgte eine teils feste, teils flüssige Stuhlentleerung.

XX. 8./X 93. Kater von 2700 g. Gewicht (derselbe war bei Versuch VIII verwandt worden) erhielt um $\frac{3}{4}$ 10^h 5 Pillen aus Convolvulin mit Seife, um 3^h erfolgte eine breiigflüssige Stuhlentleerung.

Der abführende Erfolg trat nach einer Dosis von 0·3 Convolvulin und 0·3 Seife nach 5 $\frac{1}{2}$ und 5 $\frac{1}{4}$ Stunden auf, mithin etwas rascher, als bei der Eingabe des reinen Convolvulins in entsprechender Dosis.

Der eventuelle Einwand, dass die Seife allein in dieser Dosis abführend wirken könnte, wurde durch zwei weitere Versuche widerlegt.

XXI. 9./X 93. Katze von 2600 g Körpergewicht erhielt eine aus 0·15 g sapo. medicati bestehende Pille, ohne dass eine abführende Wirkung eintrat; dieselbe Katze erhielt nach 3 Tagen 0·3 g Seife in Pillenform, Stuhlgang blieb normal.

XXII. 11./X. Katze von 2750 g. Körpergewicht (verwandt zu Versuch XV) erhielt 0·3 g Seife ohne Erfolg.

XXIII. Bei einem dritten Versuche trat zwar bei einer Katze von 2500 g Körpergewicht (sie war zu Versuch XVI verwandt worden), die 0·3 g, Seife erhalten, eine etwas weichere Defäcation ein, aber erst nach einem Zeitraum von über zwölf Stunden.

XXIV. 5./X 93. Katze von 2900 g erhielt 0·3 Convolvulin + 8 Tropfen 10 % Natronlauge + 0·3 Soda in 20 Ccm. Wasser mit der Schlundsonde, gleich nach der Bereitung; es trat nach sieben Stunden eine halbflüssige Defäcation ein, die wahrscheinlich auf Wirkung der überschüssigen Natronlauge zurückzuführen sein wird, da bei zwei Versuchen (XXV., XXVI.), die am nächstfolgenden Tage an einem Kater von 3200 g und einer Katze von 2800 g Körpergewicht ausgeführt wurden, keine abführende Wirkung zu constatieren war.

Bei diesen Versuchen waren je 0·3 Convolvulin mit 5 Tropfen einer 5% Natronlauge begossen, dann 0·3 Soda, in 15 Ccm. Wasser gelöst, hinzugefügt und die resultierende Flüssigkeit gleich nach der Bereitung den Versuchstieren per os eingegeben worden.

Convolvulin, das durch Alkalizusatz in Lösung gebracht war, das mithin in die entsprechenden Salze der

Convolvulinsäure und der flüchtigen Säure sich gespalten hatte, erwies sich als unwirksam.

Convolvulin wirkt bei Katzen abführend. Die bei Einwirkung von Alkalien gebildeten Spaltungsprodukte besitzen eine geringere resp. auch gar keine Wirkung. Zusätze von Soda oder Seife bei der Eingabe, die eine derartige Zersetzung einleiten müssen, erhöhen den abführenden Erfolg; nach vollständiger Lösung und Spaltung (Alkali) hört die Wirkung auf. Auf Grund dieser Beobachtungen neige ich zur Annahme, dass das Zusammenwirken der im Moment der Spaltung sich bildenden Producte erforderlich ist, damit eine Purgation eintritt.

B. Versuche an Menschen.

Einige wenige Versuche an Menschen möchte ich als weitere Beweise für die hier vertretenen Ansichten, geringere Wirksamkeit der bei Alkalieinwirkung gebildeten Spaltungsprodukte im Vergleich zu dem unveränderten Atomcomplex des Convolvulins und Erhöhung der Wirksamkeit desselben bei Gegenwart von Soda u. Seife anführen.

I u. II. 0·13 g Convolvulin blieb sowohl bei stud. E. H. als auch bei C. W. wirkungslos.

III. 6./IX. stud. P. B. nahm um $\frac{3}{4}$ 7 Uhr 0·15 Convolvulin. Um $\frac{3}{4}$ 9 Uhr traten Drängen und Kolikschmerzen ein, kurz vor 9 Uhr eine breiige Stuhlentleerung. Dreissig Minuten darauf erfolgte eine zweite breiige Defäcation. Am nächstfolgenden Tage war der Stuhl von normaler Beschaffenheit.

IV. 5./IX. Um $\frac{1}{2}$ 4 Uhr, $1\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Mittagessen, nahm ich 0·16 g Convolvulin; nach Verlauf von drei Stunden erfolgte eine teils breiige, teils flüssige Defäcation, zwei Stunden darauf eine zweite flüssige Ent-

leerung. Ausser geringen Bauchgrimmen keinerlei Beschwerden. Am nächstfolgenden Tage war der Stuhl weicher als gewöhnlich.

V. 7./IX. stud. W. T. speiste um 2 Uhr zu Mittag, um 3^h 20^m fand eine normale Entleerung statt, bald darauf nahm er 0·17 Convolvulin. Ausser geringen Druckerscheinungen in der Magengegend blieb sein Befinden ein gutes.

Um 5^h 27^m trat eine halbflüssige (breiige) Entleerung ein, um 6^h 5^m wiederum eine kurzdauernde, flüssige Defäcation, kurz vor 10^h die dritte flüssige Entleerung.

Convolvulin wirkt mithin bereits in einer Dosis von 0·15 g beim Menschen abführend; der Erfolg tritt nach 2—3 Stunden auf.

b) Versuche mit Convolvulinsäure.

Um die von Buchheim¹⁾ ausgesprochene Anschauung, die geringere Wirksamkeit der Convolvulinsäure gegenüber dem Convolvulin sei auf eine Resorption derselben von Seiten des Magens zurückzuführen, auf ihre Richtigkeit zu prüfen, verabfolgte ich dieselbe in capsulis opercul. paraffino et keratino obductis. Jede Kapsel enthielt 0·15 g Convolvulinsäure.

VI. 11./IX. Um 10 $\frac{1}{2}$ Uhr nahm ich 0·15 g Convolvulinsäure in Kapseln. Es trat keine Wirkung ein; die Kapseln waren nicht im Kote nachweisbar.

VII. 12./IX. stud. O. V. nahm um 6 Uhr Nachmittags 0·3 g Convolvulinsäure (2 Kapseln), ohne dass eine abführende Wirkung eintrat.

VIII. Bei stud. V. H., der dieselbe Menge in derselben Form genommen, war das Resultat bis auf Verstopfung, die am nächsten Tage sich einstellte, dasselbe.

1) Buchheim. l. c. pag. 438.

IX. 14./IX. stud. H. L. nahm drei Kapseln, mithin 0·45 g Convolvulinsäure ein, ohne dass irgend welche Aenderung in Beschaffenheit oder Häufigkeit der Stuhlentleerung eintrat.

Für die geringere Wirksamkeit der Convolvulinsäure ist mithin wohl nicht die Resorption von Seiten des Magens verantwortlich zu machen.

X. 30./IX. Um 8^{1/2} Uhr Morg., 1^{1/2} Stunden nach dem Kaffee, nahm ich 0·6 g Convolvulinsäure in Substanz. Der Geschmack auf der Zunge war bitter und ranzig. Erscheinungen von Seiten des Digestionstractus traten nicht auf.

XI. Am 1./XI. nahm ich 1·0 g Convolvulinsäure, es trat nach 8 Stunden ein flüssiger Stuhl auf.

c) Versuche mit der Kaliverbindung der Methyläthyllessigsäure.

XII. XIII. 27./IX. In einer Dosis von 0·1 g blieb dieselbe wirkungslos bei stud. J. H.; ebenso bei stud. A. S.

XIV. Nach Einnahme von 0·3 g blieb der Stuhl bei mir normal.

d) Versuche mit Pillen aus Convolvulin und Ochsen-galle nach folgender Verordnung:

Rp. Convolvulin 0·8
Fellis tauri insp. 4·0
M. f. ope spiriti pilulae Nr. XL.

XV. stud. F. M. nahm sechs Pillen (0,12) ein, es erfolgte nach acht Stunden eine pflaumenweiche Entleerung.

XVI. 19./IX. Bei stud. L. K. blieben 6 Stück wirkungslos.

XVII. 22./IX. Von mir wurden sieben Pillen (0,14) genommen, bald darauf trat Aufstossen ein; nach vier Stunden erfolgte eine breiige Entleerung ohne Schmerzen.

XVIII. 23./IX. Bei stud. K. B. erfolgte 5 Stunden nach Einnahme von sieben; Pillen eine breiige schmerzlose Entleerung.

XIX. 29./IX. Stud. W. T., der um 3^h Mittag gespeist hatte, hatte um 5^h eine normale Entleerung. 5^h 20^m wurden 6 Pillen eingenommen, um 6^h 30^m vorübergehendes Aufstossen, Stuhlgang blieb normal.

e) Versuche mit Pillen die 0·06 Convolvulin und 0·06 Saponis medic. enthielten.

XX. 7./X. Stud. E. G. nahm um 6^h, 2 Stunden nach eingenommenem Mittagmahl zwei Pillen, um 9^h trat eine teils feste, teils flüssige Defäcation ein; auch am nächstfolgenden Tage war der Stuhlgang nicht normal.

XXI. Stud. A. W. nahm drei Stunden nach dem Mittag (um 6^h) zwei Pillen ein. Um 11^h 35^m erfolgte eine dünnflüssige Entleerung. Am nächstfolgenden Tage war wieder normale Defäcation vorhanden.

Die Wirkung des Convolvulins war bei Mischung mit Seife eine erhöhte, denn nach einer Dosis, die sonst keine Aenderung im Stuhlgang bewirkte, trat bei dieser Form der Verabfolgung diarrhöische Entleerung auf.

In der von mir angewandten Dosis ist die Seife, wie ich mich durch zwei Versuche mit Pillen aus sapo medic. à 0·15 g informierte, wirkungslos.

XXII. Stud. G. K. nahm eine Pille, Stuhlgang blieb normal.

XXIII. Bei Stud. W. S. blieb ebenfalls eine Pille wirkungslos.

C. Wirkung auf die Peristaltik.

Um den Einfluss des Convolvulins auf die Darmbewegung zu studieren, wurde ein Versuch an einem Kater ausgeführt.

23./XI. Kater von 3900 g Körpergewicht erhielt um 11^h 1.0 Convolvulin als Emulsion vermittelt der Schlundsonde, um 2^h trat eine breiige, flüssige Stuhlentleerung auf, um 1/2 6^h eine zweite Entleerung.

Die Temperatur des Katers betrug um 1/2 8^h 40.3 C.

24./XI. Befinden des Katers normal. Temp. 38.5°. Um 1^h erhielt er nochmals 1.0 g Convolvulin als Emulsion, bald nach Einnahme trat Beschleunigung der Atmung ein. Temperatur 41.3° C. Um 1/2 2^h grünlichgelb gefärbte breiige Ausleerung. Um 1/4^h wurde nach ausgeführter Tracheotomie und Curarisierung, unter fortgesetzter künstlicher Atmung, der Bauchraum durch einen Schnitt in der linea alba eröffnet und das Versuchstier in den Ludwigschen Wärmekasten gebracht. Die frei und offen daliegenden Darmschlingen wurden vorübergehend mit Kochsalzlösung besprengt, um die bei Eintrocknung entstehenden Veränderungen zu vermeiden. An den nicht cyanotisch verfärbten Därmen konnte man das Pulsieren der normal injicierten Gefäße nachweisen. Auffallende Peristaltik nicht vorhanden.

Die collabierten Darmschlingen scheinen leer zu sein. Puls 166 in der Minute.

Da bei einstündiger Beobachtung keine auffallende peristaltische Bewegung eintrat, musste durch einen Versuch nachgewiesen werden, ob überhaupt Peristaltik zu erzielen.

Um 4^h 38^m wurden 0.1 g der mit Salzsäure neutrali-

sierten Tetrabasis¹⁾ in die Jugularvene injiziert; leichte Zuckungen traten ein, keine Peristaltik.

Als um 4^h 4^m die Dosis wiederholt wurde, traten auch nur Zuckungen ein. Pulsfrequenz 135.

Um 4^h 44^m rief 0.1 g mit Harnsäure neutralisierte Tetrabasis eine starke Peristaltik einer Darmschlinge hervor.

Um 4^h 48^m nochmalige Injection von 0.1 veranlasste sehr starke Peristaltik aller Schlingen, die noch um 5^h vorhanden war. Letaler Ausgang kurz nach 5^h.

Bei der Section wurden zuerst die Abdominalorgane berücksichtigt. Im Magen keine Spur von Entzündung. Darmschlingen ohne Flüssigkeit. Dünndarm etwas gerötet. Dickdarm von normaler Färbung, ohne Inhalt. Lymphdrüsen der Radix Mesenterica auffällig gross. Milz normal. Leber sehr dunkel gefärbt, blutreich, Structur bei Betrachtung mit blossem Auge undeutlich. Nieren weisen in den Rindenpartie zahlreiche Verfettungen auf, Oberfläche granuliert, höckerig (mithin Anzeichen einer Schrumpfniere vorhanden), Grenze zwischen Rinde und Mark deutlich. An der Mitralklappe des Herzens drei kleine Ecchymosen, auch an der Aortenklappe eine Ecchymose vorhanden, sonst keine Veränderung. Lungen bis auf den rechten unteren Lappen, der luftarm und infiltriert ist, normal (Verschluckungspneumonie). Harnblase enthält einige ccm gelblicher, trüber Flüssigkeit.

Meinen Erwartungen entgegen wurde bei diesem Versuch die Peristaltik nicht angeregt, doch gestattet er den Schluss, dass dieselbe nicht gelähmt war.

1) Die Tetrabasis, oder wie ihr vollständiger chemischer Name lautet, Tetraäthylammoniumhydrat, wirkt nach den noch nicht veröffentlichten Untersuchungen Prof. K o b e r t 's als Salz, hauptsächlich mit Harnsäure neutralisiert, bei intravenösen Injectionen auf die Peristaltik anregend.

Weitere Schlussfolgerungen auf die Art und Weise, wie der abführende Erfolg bei Convolvulin zu Stande kommt, sind nicht möglich. Die beobachtete Temperatursteigerung bildet keinen constanten Befund, denn mehrmals konnte nach Eingabe einer gleichen Dosis keine Erhöhung der Körperwärme verzeichnet werden; aller Wahrscheinlichkeit nach dürfte dieselbe in vorliegendem Falle auf die pneumonische Infiltration des rechten Lungenlappens zurückzuführen sein.

D. Versuche an Kaninchen mit Convolvulin.

I. 13./X. 93. Kaninchen von 1300 g Körpergewicht erhielt 0.14 g Convolvulin (0.108 g pro kg.) mit Brot zu Pillen geformt, ohne dass eine abführende Wirkung eintrat.

II. 15./X. 93. Kaninchen von 1550 g Körpergewicht erhielt 0.2 g Convolvulin (0.129 g pro kg) mit Brot, ohne dass eine abführende Wirkung eintrat.

III. 15./X. 93. Kaninchen von 1900 kg erhielt dieselbe Dosis (0.105 g pro kg). Stuhlgang blieb normal.

IV. 15./X. 93. Kaninchen von 1600 g Körpergewicht erhielt 0.3 g Convolvulin (0.187 g pro kg.)

V. 16./X. 93. Kaninchen von 1300 g Körpergewicht erhielt dieselbe Dosis (0.230 g. pro kg). Erfolg blieb in beiden Fällen aus.

VI. 27./X. Kaninchen von 1300 g Körpergewicht erhielt 0.4 g Convolvulin (0.307 g pro kg) mit Brod.

VII. Kaninchen von 1550 g Körpergewicht erhielt 0.5 g Convolvulin (0.322 g pro kg) ebenso.

VIII. Kaninchen von 1600 g Körpergewicht erhielt 0.6 g Convolvulin (0.375 g pro kg) ebenso.

Es war bei diesen 3 Versuchen kein Erfolg zu verzeichnen.

IX. Kaninchen von 1900 g Körpergewicht erhielt 0.7 g Convolvulin (0.368 g pro kg) um 11 $\frac{1}{2}$ Uhr, um 9 Uhr Abends war noch kein Stuhlgang eingetreten, in der Nacht traten mehrere flüssige Defäcationen ein. Stuhlgang am nächstfolgenden Tage normal.

X. 1./XI. Kaninchen von 1700 g Körpergewicht erhielt 0.7 g Convolvulin (0.412 g pro kg), ohne dass eine abführende Wirkung eintrat.

XI. 2./XI. Kaninchen von 2200 g Körpergewicht erhielt um 12^h 1.0 g Convolvulin (0.454 g pro kg) als Emulsion, um 6^h/₄ wässerig-breieriger Stuhlgang. Temperatur 36.8°. Tod erfolgte nach vorausgegangener Lähmung der hinteren Extremitäten und vorübergehend auftretenden Convulsionen am Morgen des dritten Tages.

Bei der Section fanden sich zahlreiche subperitoneale Blutungen im Bereiche des Blinddarms, dessen Inhalt eine blutige Flüssigkeit war. Die Blutgefäße des Darmes injiziert, irgend welche Blutaustritte auf der Schleimhaut nicht vorhanden. Im Dickdarm blutig-schleimiger Inhalt. Die Dünndarmschleimhaut ebenfalls injiziert, der Inhalt nicht blutig, sondern braungelb gefärbt. Im Duodenum glasiger Schleim, kein Blut. Im Magen zahlreiche, punkt- und linsengrosse Geschwüre mit schwarzem Grunde (Haematinbildung); Rinden- und Marksubstanz der Niere von gleich dunkler Färbung. Die mikroskopische Untersuchung ergab nur starke Füllung der Gefäße namentlich im Gebiete des Markes. Lunge und Herz normal. Leber stark hyperämisch.

Wie aus obigen Versuchen ersichtlich, tritt der abführende Erfolg bei Kaninchen beim Convolvulin erst bei einer Dosis von 0.7 g ein und die laxierende Wirkung an sich ist bei dieser Dosis nicht constant. Die Durchfall veranlassende Gabe ist sehr nahe der tödlichen.

Der Einfluss der Verdauungssäfte auf Convolvulin ist vielfach untersucht worden, ob aber der Schleimhaut des Magen- und Darmkanales nicht auch eine Einwirkung zukomme, ist bisher unerörtert geblieben.

Um dieser Frage näher zu treten, wurden folgende Versuche ausgeführt. Die abgeschabte Magen- und Darmschleimhaut einer entbluteten, mit physiologischer Kochsalzlösung durchspülten Katze wurde mit 1.0 g Convolvulin innig gemengt und im Wärmeschrank vierundzwanzig Stunden einer Temperatur von 37° C. ausgesetzt. Eine Eintrocknung des Gemenges wurde dabei durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung vermieden. Darauf wurde zur Trockne eingedampft und dreimal mit Alkohol absolutus extrahiert. Der Rückstand der auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampften weingeistigen Auszüge wurde mit kochendem Alkohol aufgenommen und filtriert. Die filtrierte Alkoholösung wurde abermals eingedampft und mit dem vier- bis fünffachen Volumen kochenden Wassers behandelt.

Bei Behandlung mit kochendem Wasser müssen der Theorie nach die Convolvulinsäure, die convolvulinol-sauren Alkalien und ein geringer Teil der Convolvulinol-säure sich lösen, das unveränderte Harz, so wie die Fette und der andere Teil der Convolvulinolsäure dagegen zurückbleiben. Beim Erkalten des Wassers scheidet sich natürlich noch der andere, in kochendem Wasser gelöste Anteil der Convolvulinolsäure aus. Durch Ausschüttelung des Rückstandes mit Aether gelingt es leicht das unveränderte Harz von den Fetten und der Convolvulinolsäure zu trennen, denn ersteres ist in Aether nicht löslich, letztere dagegen leicht löslich.

Es schied sich ein klebriger, schmieriger, bräunlicher Körper aus. Der nach der Aetherausschüttelung verbleibende Rest des Rückstandes ging, mit verdünnter Natron-

lauge behandelt, in eine in Wasser lösliche Verbindung über. Fehling'sche Lösung wurde erst nach vorherigem Kochen mit Salzsäure und folgender Neutralisation reduciert, zugleich erfolgte dann die Abscheidung eines flockigen Körpers, der die charakteristischen Krystalle der Convolvulinolsäure aufwies. Es war mithin noch unverändertes Convolvulin vorhanden.

Während das unveränderte Harz, da es durch sein Verhalten gegen Wasser von den fettsauren Salzen, durch die Aetherausschüttelung von den Fetten getrennt werden kann, leicht nachweisbar ist, ist beim Nachweis der Spaltungsprodukte im Organismus die Anwesenheit der letztgenannten Verbindungen störend. Durch Alkalizusatz werden die in Wasser unlöslichen Fette verseift, es bildet sich freies Glycerin und das Alkalisalz der freigewordenen Fettsäure, sie sind mithin in Wasser löslich geworden; Zusatz einer Mineralsäure zerlegt das fettsaure Salz, es resultiert hierbei eine in Wasser unlösliche Fettsäure.

Auch Lösungsmitteln gegenüber gleichen die fettsauren den convolvulinol-sauren Alkalien: in Alkohol sind sie leicht löslich, in Aether, Petroläther, Benzol nur in sehr geringen Mengen. Eine Trennung derselben war mir nur auf Grund ihrer Löslichkeit und Krystallisation möglich, mit in Betracht zog ich ausserdem den Umstand, dass eine Verseifung von Fetten erst bei Erhöhung der Temperatur resp. Einwirkung von concentrirten Alkalien stattfindet, während die Umwandlung von Convolvulinolsäure in die entsprechende Alkaliverbindung bereits bei gewöhnlicher Temperatur und Einwirkung von Natronlauge in kürzester Zeit stattfindet.

Die vom Rückstand durch Filtration getrennte wässrige Lösung reagierte alkalisch, reducierte Fehling'sche Lösung nicht, auch nicht nach dem Kochen mit Salzsäure und nachfolgender Neutralisation mit Natronlauge. Hieraus

ziehe ich den Schluss, dass Convolvulinsäure nicht vorhanden war.

Nach der Einwirkung von Salzsäure schied sich ein öliger Körper aus, der auf dem Uhrglase geschmolzen, einen farblosen Rand aufwies und beim Erkalten zu einer fettartigen Masse erstarrte. Er wurde mit Petroläther ausgeschüttelt, darnach die Ausschüttelungsflüssigkeit durch Verdunsten entfernt. In Wasser war er erst nach Natronlaugezusatz löslich und schied sich aus der Lösung nach Salzsäurezusatz wieder in Flocken aus, die keine deutliche krystallinische Structur erkennen liessen.

Barythydrat unter möglichstem Luftabschluss hinzugesetzt, erzeugte einen Niederschlag, der dem convolvulinol-sauren Baryum ähnlich war.

Um zu sehen, ob nach Eingabe von Convolvulin nicht unverändertes Harz oder Spaltungsproducte desselben in der Magen- und Darmschleimhaut nachweisbar wären, wurde folgender Versuch angestellt:

Drei Stunden nach Eingabe von 1·0 g Convolvulin erfolgte bei einer Katze Durchfall, das Tier wurde darauf getötet, mit physiologischer Kochsalzlösung durchspült, die abgeschabte Darmschleimhaut mit Alkohol extrahiert und der Nachweis auf die bereits erörterte Art und Weise ausgeführt. Weder Convolvulin, noch Convolvulinsäure, noch Convolvulinol-säure liessen sich nachweisen.

Da die Untersuchung der Harn- und Fäcalmassen nicht nur nach Eingabe kleiner Dosen, sondern auch nach Verabfolgung von 1·0 g ein negatives Resultat lieferte, entschloss ich mich, die intravenöse Injection von neutralisiertem convolvulinsaurem Natrium vorzunehmen. Gleichzeitig konnte ich bei dieser Gelegenheit auch die Angabe Buchheim's und Hagentorn's, nach intravenöser Injection trete der Tod unter nervösen Erscheinungen ein, einer Nachprüfung

unterziehen. Vor der Ausführung dieses Versuches erschien mir jedoch eine Untersuchung der Einwirkung einer derartigen Lösung auf Blut im Reagensglase wünschenswert.

Behufs Anstellung der Blutuntersuchung wurde eine 4%ige Lösung von neutralem convolvulinsaurem Natrium hergestellt. Wie durch mehrmaliges Probieren ermittelt war, enthielt die verwandte Pipette auf 2·0 ccm 44 Tropfen, mithin jeder Tropfen 0·0018 g convolvulinsaures Natrium. Die zur Verwendung gelangende Blutlösung bestand aus 1 ccm defibrinierten Rinder-, Katzen- und Kaninchenblutes auf 100 ccm aqua destillata; bei der Mischung wurde mittelst physiologischer Kochsalzlösung (0·75%) dieselbe Concentration hergestellt.

Von dieser Mischung resp. Lösung wurden je 20 ccm in Reagensgläser gegossen und nach Hinzufügung einer bestimmten Menge der Lösung 24 Stunden stehen gelassen, um dann auf eventuelle Veränderungen macroscopisch oder spectroscopisch untersucht zu werden; des Vergleiches wegen wurde gleichzeitig ein Controllglas ohne jeglichen Zusatz hergestellt.

I. Versuchsreihe, angestellt mit einer defibrinierten Rinderblutmischung in oben angegebener Concentration.

Nr.			Anzahl der Tropfen convolvulins. Natriums		g	ccm
I	20 ccm Blut-					
	mischung:			(Controllglas)		
II	ditto	+	1	= 0·0018 =	9·0	: 100000·0
III	»	+	2	= 0·0036 =	18·0	: 100000·0
IV	»	+	3	= 0·0054 =	27·0	: 100000·0
V	»	+	5	= 0·0090 =	45·0	: 100000·0
VI	»	+	7	= 0·0126 =	63·0	: 100000·0
VII	»	+	10	= 0·018 =	90·0	: 100000·0
VIII	»	+	20	= 0·036 =	180·0	: 100000·0
IX	»	+	30	= 0·054 =	270·0	: 100000·0

In den Gläsern I—IV zeigen die Flüssigkeiten keine macroscopisch wahrnehmbare Abweichung von der Beschaffenheit der des Controllglases. Von Nr. V an ist aber eine Abnahme der Menge am Boden abgesetzter roter Blutkörperchen bemerkbar und die darüberstehende, im Controllglase farblose Flüssigkeit weist eine rötliche, mit zunehmender Tropfenzahl intensiver werdende Färbung auf; die Hühnefeldt'sche Reaction fiel positiv aus. Es ergibt sich mithin aus dieser Versuchsreihe, das im Reagensglase das neutrale convolvulinsäure Natrium eine geringe blutkörperchenauflösende Wirkung besitzt.

II. Versuchsreihe. Rinderblutlösung.

Nr.			Anzahl der Tropfen convolvulins. Natriums		g	ccm
I 20 ccm Blutmischung: (Controllglas)						
II	ditto	+	1	= 0·0018 =	9·0	: 100000·0
III	»	+	2	= 0·0036 =	18·0	: 100000·0
IV	»	+	3	= 0·0054 =	27·0	: 100000·0
V	»	+	4	= 0·0072 =	36·0	: 100000·0
VI	»	+	30	= 0·054 =	270·0	: 100000·0
VII	»	+	40	= 0·072 =	360·0	: 100000·0

Nach 24 Stunden gaben alle Gläser das gewöhnliche Oxyhämoglobinspectrum.

Der Befund bei Einwirkung auf Kaninchenblut stimmte mit dem Ergebnis der Untersuchung überein, die Einwirkung auf Katzenblut war aber eine geringere, denn erst bei Zusatz von 20 Tropfen zu der gleichen Menge der Blutmischung war eine Veränderung in der physiolog. Kochsalzschiicht wahrnehmbar — das Oxyhämoglobinspectrum war vorhanden und die Hühnefeldt'sche Reaction lieferte die charakteristische Blaufärbung.

Nachdem ich mich auf diese Art und Weise über die Einwirkung des neutralisierten convolvulinsäuren Natriums auf das Blut informiert hatte, konnte ich mich der Anstellung von Injectionsversuchen zuwenden. Von einer 4% Lösung wurde nach Freilegung der linken Jugularvene einer Katze von 2550 g Gewicht folgende Quantitäten, die durch Hinzufügen von physiologischer Kochsalzlösung erhalten, in angegebenen Zeiträumen injiziert.

I. Versuch 13./XII. 1893.

Nummer der Injection.	Tempus.	Neut. convolvulins. Natrium. in 1 ccm Flüssigkeit.	Puls	Besondere Bemerkungen.
1)	3 ^h 45 ^m	0·01 g	152	
2)	3 ^h 47 ^m	0·01 g	154	
3)	3 ^h 50 ^m	0·01 g	154	
4)	3 ^h 53 ^m	0·01 g	156	
5)	3 ^h 55 ^m	0·01 g	160	
6)	3 ^h 58 ^m	0·01 g	160	
7)	4 ^h	0·01 g	152	
8)	4 ^h 2 ^m	0·01 g	152	
9)	4 ^h 5 ^m	0·01 g	156	
10)	4 ^h 8 ^m	0·01 g	160	
11)	4 ^h 10 ^m	0·01 g	165	Harnentleerung
12)	4 ^h 12 ^m	0·01 g	170	
13)	4 ^h 15 ^m	0·01 g	170	
14)	4 ^h 17 ^m	0·01 g	170	
15)	4 ^h 20 ^m	0·02 g	174	
16)	4 ^h 22 ^m	0·02 g	174	
17)	4 ^h 24 ^m	0·02 g	174	
18)	4 ^h 26 ^m	0·01 g	180	
19)	4 ^h 27 ^m	0·04 g	180	
20)	4 ^h 30 ^m	0·02 g	180	

Im Ganzen hatte das Versuchstier im Verlaufe von $\frac{3}{4}$ Stunden in 20 ccm Flüssigkeit 0·27 g neutrales convolvulinsaures Natrium erhalten, 0·108 g pro kg. Ausser einer Steigerung der Pulsfrequenz konnte ich keine nervösen Symptome beobachten. Nach der Injection wurde die gereinigte Wunde vernäht, das Tier zeigte keine Einbusse der Bewegungsfähigkeit, Convulsionen traten nicht auf. Das Tier genoss mit Behagen vorgesetzte Milch.

Um 6^h trat eine einmalige, breiige Stuhlentleerung ein, wahrscheinlich war dieselbe nur auf den ungewohnten Milchgenuss zurückzuführen, denn bei den weiteren Versuchen trat trotz der grösseren Dosen kein Durchfall ein. Das Befinden und der Stuhlgang des Tieres waren am nächstfolgenden Tage normal.

II. Versuch.

Am 15./XII. 93. 10 Minuten nach 10^h erhielt dieselbe Katze 10 Spritzen convolvulinsaures Natrium à 0·05 g in gleichen Zeitabschnitten innerhalb einer halben Stunde in die rechte Jugularvene. Pulsfrequenz und Respiration stiegen vorübergehend, gingen aber dann wieder zur Norm zurück. Nach der 5. Injection erfolgte eine Harnentleerung. Im Harn wurden convolvulinolinsäure Salze nachgewiesen.

III. Versuch.

Am 18./I. 94. Um $\frac{1}{2}$ Uhr wurde derselben Katze in die linke Jugularvene neutrales convolvulinsaures Natrium in folgenden Zeitabschnitten und Quantitäten injiziert:

Nummer der Injection.	Tempus.	convolvulinsaures Natr. in 1 ccm Flüssigkeit.	Puls.	Bes. Bemerkungen.
1)	1 ^h 30 ^m	0·05 g	160	
2)	1 ^h 33 ^m	0·05 g	170	Harnentleerung.
3)	1 ^h 36 ^m	0·05 g	170	
4)	1 ^h 40 ^m	0·05 g	170	
5)	1 ^h 43 ^m	0·05 g	170	
6)	1 ^h 45 ^m	0·05 g	175	
7)	1 ^h 48 ^m	0·05 g	170	
8)	1 ^h 52 ^m	0·05 g	170	
9)	1 ^h 56 ^m	0·05 g	170	Harnentleerung.
10)	2 ^h	0·05 g	170	
11)	2 ^h 3 ^m	0·05 g	170	
12)	2 ^h 6 ^m	0·05 g		
13)	2 ^h 8 ^m	0·05 g		
14)	2 ^h 10 ^m	0·05 g		
15)	2 ^h 12 ^m	0·05 g		
16)	2 ^h 14 ^m	0·05 g		
17)	2 ^h 17 ^m	0·05 g		
18)	2 ^h 20 ^m	0·05 g		
19)	2 ^h 23 ^m	0·05 g		
20)	2 ^h 25 ^m	0·05 g		

} zwischen
170—180

Während der 56 Minuten dauernden Blutinjection waren ebenfalls, ausser einer geringen Steigerung der Pulsfrequenz, keine nervösen Erscheinungen aufgetreten. Das Tier schüttelte sich, von den Fesseln befreit, einige Male und lief darauf munter umher. Stuhlentleerung erfolgte nicht und war dieselbe in den nächsten Tagen von gewöhnlicher Frequenz und Consistenz. Nach einer Dosis von 1·0 neutralen convolvulinsäuren Natriums trat bei meinen Versuchen der Tod des Versuchstieres nicht ein.

IV. Versuch.

Am 19./III. 94, $\frac{3}{4} 4^b$ wurde einem Kater von 3770 g in die rechte Vena jugularis, die Gesamtmenge von 3.0 g neutralen convolvulinsäuren Natriums in 13 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst, injiziert. Pulsschwankungen erfolgten innerhalb der Grenze von 120—147 Schlägen in der Minute. Die Injectionsdauer betrug eine halbe Stunde. Nach Vernähung der Wunde wurden die Fesseln entfernt. Das Versuchstier säuberte sich und legte sich mit ausgestreckten Extremitäten auf die Seite. Diese bei Katzen ungewöhnliche Lage war aller Wahrscheinlichkeit nach auf eine Vertaubung der Extremitäten, in Folge der Fesselung zurückzuführen. Nervöse Symptome traten in diesem Falle auch nicht auf.

Es stehen diese Beobachtungen mithin im Gegensatz zu den Ergebnissen der Injectionsversuche Buchheim's und Hagentorn's, die nach einer Einspritzung von 18 Gran (1.12 g) neutralisierten convolvulinsäuren Natriums, wie bereits erwähnt, den Tod des Versuchstieres eintreten sahen, und entsprechen nicht den Erscheinungen, die ich nach den vorausgegangenen Blutuntersuchungen erwartete.

Da ich meine Versuche vier Mal mit demselben Erfolge ausgeführt, so schien mir eine Täuschung in dieser Hinsicht ausgeschlossen.

Der von früheren Untersuchern constatierte Tod konnte nun eventuell auf einem gewaltsamen Injectionsverfahren beruhen, oder es musste eine Verunreinigung der verwandten Substanzen vorliegen. Nach dem Referat ihrer Bereitungsart ist die Möglichkeit eines geringen Baryumgehaltes nicht von der Hand zu weisen, doch würden die verzeichneten Symptome sich auch nicht mit dem Bilde einer derartigen Vergiftung decken. Da sie die Convol-

vulinsäure nach der Bereitung eindampften und trockneten, so war die Möglichkeit, dass die flüchtige Säure vielleicht vorhanden, auch ausgeschlossen; der Controlle wegen wurde aber ein Injectionsversuch mit derselben vorgenommen. Bei der Subcutaninjection blieben 0.4 g bei einer Katze wirkungslos.

Der Unterschied in der Wirkung des convolvulinsäuren Natriums auf's Blut im Reagensglase und bei directer Injection in's Gefässsystem konnte entweder auf eine Zerstörung im Organismus zurückzuführen sein, oder auf eine so rasche Ausscheidung, dass eine Beeinflussung der Blutkörperchen noch nicht hat stattfinden können.

Wenn nun auch die erste Annahme nicht ausgeschlossen ist, so spricht der Umstand, dass es mir nach directer Injection in's Blutgefässsystem stets gelungen ist convolvulinsäure, bei grösserer Gabe auch convolvulinsäure Salze im Harn nachzuweisen, dafür, dass der Körper diesen ihm schädlichen Stoff hauptsächlich durch Elimination durch die Harnorgane beseitigt.

Bei der letzten Injection von 3.0 g wurde eine Schmelzpunktbestimmung des aus dem Harn isolierten Körpers vorgenommen; dieselbe ergab im Luftbade eine Temperatur von 43° C. Die Abweichung von den Angaben Kromer's, der 46° C. gefunden, sind erklärlich, wenn man bedenkt, dass ganz geringe Verunreinigungen hinreichen, um eine Differenz von einigen Graden zu veranlassen.

Weitere Angaben über das Schicksal der Katzen nach der Injection enthalte ich mich fürs erste noch, da die eine Beobachtung, der zufolge der Tod des Versuchstieres circa zwei Monate nach der letzten Injection unter nervösen Symptomen eintrat, wohl sicher auf eine Zufälligkeit zurückzuführen sein wird, da beim Versuchstiere, das 3.0 g erhalten, nach Ablauf von zwei Monaten noch keine Erscheinungen zu beobachten waren.

Ipomoea orizabensis Ledanois.

Zu den häufigsten Verfälschungen der Tubera Jalapae gehörten längere Zeit die jetzt im Handel selten vorkommenden Stipites Jalapae (Jalapenstengel), zum Unterschied von den ersteren auch Radices Jalapae fibrosae, seu fusiformes benannt.

Die Bezeichnung Stipites Jalapae kam im Jahre 1833 in Deutschland für eine bei den Franzosen den Namen Jalap léger führende Droge auf¹⁾.

Nach der Ansicht Guibourt's²⁾ dürfte dieselbe identisch sein mit der Radix Mechoacanna, die bereits Piso³⁾, wie erwähnt, von der wirksameren Radix Jalapae unterschied. Späterhin wurden aber beide Jalapenwurzeln, sei es aus Unkenntnis, sei es aus Absicht, von den Portugiesen unter der gemeinsamen Bezeichnung «Patata da Purga» in den Handel gebracht⁴⁾.

Die im Gegensatz zur echten Jalape die heisstemperierten Niederungen Mexicos bevorzugende⁵⁾, in der Umgebung der Stadt Orizaba wildwachsende Mutterpflanze der unechten Jalapenwurzel wurde nach ihrem ersten Be-

1) Flückiger. Pharmakognosie, Berlin 1891, pag. 456.

2) Guibourt. Journal de Pharmacie. IV 1866, pag. 98.

3) Piso. De re naturali Indiae liber IV kap. 63, pag. 252.

4) W. Wedell. Dissertatio de Gialapa. Jena 1678. Referat bei Köhler l. c.

5) Bernatzik. Pharmakolog. Studien über die Jalapa. l. c. pag. 105.

schreiber Convolvulus orizabensis Pelletani¹⁾ benannt. Die ihr zukommende Stellung in der Convolvulaceengruppe wird aber prägnanter bezeichnet durch den gebräuchlicheren Namen Ipomoea orizabensis Ledanois.

Die häufige Substitution der Stipites Jalapae an Stelle der Tubera Jalapae, so wie der Umstand, dass die resina Jalapae mitunter im Handel ohne Angabe der Mutterpflanze anzutreffen war, machen es erklärlich, dass eine Reihe älterer Chemiker fälschlicher Weise das unechte Jalapenharz untersuchten, in der Meinung das echte unter den Händen zu haben. Auf ihre Arbeiten brauche ich, da sie bereits bei den Tubera Jalapae Erwähnung gefunden, hier nicht näher einzugehen.

Auch Johnston²⁾ erging es in dieser Beziehung nicht besser, denn als er im Jahre 1839 auf Grund einer Reihe an Harzen ausgeführten Elementaranalysen die Behauptung aufstellte, dass das wirksame Princip der echten Jalape aller Wahrscheinlichkeit nach identisch mit dem Harze der Scammoniawurzel, hatte er, wie Kayser³⁾ späterhin nachwies, im ersten Falle den Harzkörper der unechten Jalape dargestellt. Derselbe, Pararhodeoretin benannt, erwies sich als leicht löslich in Aether und war, wie Kayser durch Elementaranalyse ermittelte, sowohl in unveränderter Form, als auch in betreff der bei gleicher Behandlung entstehenden Spaltungsprodukte dem Convolvulin zwar homolog, aber nicht identisch.

Dass das Jalapin (Kayser's Pararhodeoretin) analog dem Convolvulin zu den Harzglycosiden zu rechnen sei, erkannte Mayer⁴⁾.

1) Journal de Chimie médicale X p. 10.

2) Johnston, Philosophical Transactions 1839 Part. I--III, 1840 Part. IV--V.

3) Kayser, Annalen der Chemie und Pharmacie 52, pag. 101. 1844.

4) Mayer, Annalen d. Chemie u. Pharmacie 95, pag. 129. 1855.

Bei Einwirkung von Alkalien verwandelt sich das Jalapin in die entsprechende Glycosidsäure, Jalapinsäure genannt; den sich bei dieser Procedur entwickelnden Geruch nach *siliqua dulcis* (Valeriansäure) wollte er auf Verunreinigung zurückführen, in der Meinung, dass Jalapin und Jalapinsäure sich nur durch Wasseratome und Löslichkeitsverhältnisse von einander unterscheiden.

Beim Kochen mit Mineralsäuren entsteht ausser dem Zuckercomplex, noch Jalapinol. Salpetersäure verwandelt Glycosid und Glycosidsäure in Ipom- und Oxalsäure.

Sowohl Kayser, als auch Mayer führen zur Unterscheidung des Convolvulins vom Jalapin, nur Verschiedenheit in der chemischen Zusammensetzung und abweichendes Verhalten gegen Aether an. Köhler¹⁾ und Zwickel²⁾ ermittelten noch folgende, die Trennung ermöglichende Reactionen und Merkmale. Jalapin lässt sich aus alkalischen Lösungen durch Benzol ausschütteln, während Convolvulin ganz unlöslich ist. Der beim Eindampfen mit Salpetersäure sich bildende gelbe Niederschlag verändert bei Gegenwart von Jalapin auf Zusatz von concentrirter Salpetersäure seine Farbe nicht, während er bei Anwesenheit von Convolvulin violettrot gefärbt wird.

Die sauren Lösungen des Jalapins werden durch Alaun nicht, die alkoholischen durch weingeistiges salpetersaures Quecksilberoxydul wohl gefällt. Ein umgekehrtes Verhalten zeigen Convolvulinlösungen. Silbernitrat ruft in Jalapinlösungen einen käsigen, sich zusammenballenden und infolge des Lichteinflusses nur langsam sich verändernden Niederschlag hervor, während in Convolvulinlösungen ein pulverförmiger, sofort schwarz werdender Niederschlag eintritt.

1) Köhler l. c.

2) Zwickel l. c.

Nach den Untersuchungen Samelson's¹⁾, die unter Poleck's Leitung ausgeführt wurden, ist das Jalapin das Anhydrid der zweibasischen Jalapinsäure. Bei der Einwirkung von Barythydrat in der Siedehitze entsteht aus demselben das Baryumsalz dieser Säure, das ebenso wie diese selbst in Wasser löslich ist.

Verdünnte Säuren spalten das Jalapin in Traubenzucker, (Dextrose) und Jalapinol; der letzte Körper soll aldehydischen Charakter besitzen. Eine ammoniakalische Silberlösung wird unter Bildung des Silberspiegels reducirt, saures schwefelsaures Kalium liefert eine krystallinische Verbindung, alkalische Lösung von Kaliumhydroxyd führt das Jalapinol in die entsprechende Säure, Jalapinolsäure, einen Alkohol, Isobutylalkohol und in ein indifferentes Harz, das wahrscheinlich eine Polymerisation des Jalapinols darstellt, über.

Uebermangansaures Kali oxydiert Jalapinol, anfänglich zu Jalapinolsäure (Mehrgewicht eines Sauerstoffatoms), diese zerfällt in Iso- und Oxyisobuttersäure. Das Jalapinol ist mithin als ein Tetrabutylaldehyd anzusehen, dem durch Behandlung mit Salzsäure ein Molekül Wasser entzogen ist.

Bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Jalapin entstand ausserdem noch Oxalsäure, die sich wahrscheinlich aus dem Zuckercomplex gebildet hatte.

Rauchende Salpetersäure lieferte als Zersetzungsproducte Kohlensäure, Isobuttersäure und Ipomsäure. Letztere erklärt Poleck für isomer, aber nicht für identisch mit der Adipinsäure.

Die von Johnston ausgesprochene Vermutung, dass das Jalapin identisch dem Scammonin sei, wurde späterhin

1) Samelson, Dissert.: Ueber das Jalapin. Breslau 1883. Referat. Jahresbericht für Pharmacie und Toxikologie. 43. und 44. Jahrg., pag. 777.

von *Spirgatis* ¹⁾ wieder aufgenommen und ist die Gleichheit dieser beiden Harze nach der Untersuchung *Kromer's* ²⁾ als erwiesen anzusehen. Die Eigenschaften desselben beschreibt letzterer folgendermassen:

Das Jalapin (Scammonin) ist ein weisses amorphes Pulver, das in Alkohol, Aether, Chloroform leicht löslich, in Petroläther und Wasser dagegen unlöslich ist. Durch concentrirte Schwefelsäure wird dasselbe, ebenso wie Convolvulin, unter Ausscheidung von Flocken rot gefärbt.

Durch Einwirkung von Alkalien geht das Jalapin (Scammonin) unter Wasseraufnahme und Entwicklung einer flüchtigen Säure (Baldriansäure), in die Jalapinsäure (Scammonsäure), einen amorphen, hygroskopischen, hellgelbgefärbten, in Wasser löslichen Körper, von stark saurer Reaction über. Aus Alkalicarbonaten treibt die Jalapinsäure (Scammonsäure) die Kohlensäure aus; es bilden sich die gleichfalls in Wasser löslichen Alkalisalze. Mineralsäuren spalten das Jalapin (Scammonin) in Jalapinolsäure (Scammonolsäure), Baldriansäure und in eine der Mannose nahestehende Zuckerart.

Salpetersäure oxydiert das Scammonin zu Kohlensäure, Oxalsäure, Valeriansäure, Buttersäure und einer der Sebacinsäure isomeren Säure. In betreff der physiologischen Wirkung des Jalapins, wie auch des später abgehandelten Scammonins herrschen die beiden bereits beim Convolvulin besprochenen Ansichten. Spaltung des Atomcomplexes durch die Verdauungssäfte wird von *Buchheim* angenommen, während nach *Bernatzik's* Anschauung Auflösung des Harzes ohne Zerlegung stattfindet. Da diese Ansichten

1) *Spirgatis*: *Annalen der Chemie und Pharmacie*, Band 116, pag. 289.

2) *Kromer*: *Studien über die Convolvulaceenglycoside*. *Pharmaceutische Zeitschrift für Russland* XXXI. Jahrgang 1892. Nr. 40—49, pag. 625 ff.

nach dem beim Convolvulin Angeführten als bekannt vorausgesetzt werden können, so brauche ich an dieser Stelle nur die Befunde der Versuche dieser Forscher zu registrieren. Tierversuche haben *Buchheim* und *Hagentorn* mit diesem Stoffe, wie es scheint, nicht angestellt.

Nach Einnahme von 4 Gran (0·24 g) Jalapin traten bei *Hagentorn* zwei Stuhlausleerungen ein und waren die Faeces am anderen Tage noch ziemlich weich.

Versuche mit der Jalapinsäure hat er nicht angestellt, neigt aber der Ansicht zu, dass sie analog der Convolvulinsäure gewirkt haben würde.

Jalapinolsäure blieb in Gaben von 8 Gran (0·5 g) wirkungslos, ebenso war nach Einnahme von 5 Gran (0·3 g) jalapinolsauren Natriums kein Erfolg zu verzeichnen. Jalapinolsaures Magnesium veranlasste ebenfalls keine Diarrhöe.

Nach den Untersuchungen *Bernatzik's* steht die stenglige Jalape nicht hinter der knolligen an Wirksamkeit zurück und erzielt man nach Eingabe von Jalapin einen Erfolg, der dem nach Verwendung einer gleichen Convolvulinmenge entspricht.

Ausserdem biete erstere und ihr Harz den Vorteil der Billigkeit und des selteneren Eintrittes von Nebenerscheinungen.

Eine Gabe von 0·197 g Jalapin veranlasse nahezu immer 2 Entleerungen.

Die Spaltungs- und Umwandlungsproducte des Jalapins zeigten, ebenso wie die des Convolvulins, eine geringere Wirksamkeit, als das unveränderte Harz. Jalapinsäure war in Gaben von 0·60 g mitunter noch wirkungslos; 0·90 g veranlassten nach acht Stunden einen diarrhöischen Stuhl, dem am nächstfolgenden Tage noch ein zweiter folgte. Die Salze der Jalapinsäure waren wirkungslos. Jalapinol-

säure in Gaben von 0·7—1·0 g veranlasste nur Blähungen, liess den Stuhlgang aber unbeeinflusst. 6·0 g jalapinsaures Natrium hatte 2 flüssige Stühle zur Folge.

Nach der Einnahme von 2·0 g aus dem Jalapin dargestellter Ipomsäure bemerkte er bitteren, ranzig-sauren Geschmack und dann Druckgefühl im Magen; die Stuhlentleerung blieb normal.

Bei Hunden bewirkten nach Loewenton¹⁾ 0·3 g Jalapin nach 7 Stunden einen dünnflüssigen Stuhl, bei Gallenabwesenheit blieben 0·6 erfolglos und wirkten Dosen von 1·0 g nur mitunter.

Dombrowski²⁾ fand, dass jalapinsaures Natrium bei Hunden nach 7 Stunden einen flüssigen und im Lauf des nächsten Tages zwei breiige Stühle verursache; bei Gaben von 1·0—1·3 g trat der Stuhl bei Gallenabwesenheit selten und erst nach einer längeren Zeit auf.

In betreff der Beeinflussung durch die Verdauungssäfte könnte ich nur das beim Convolvulin Angeführte, wiederholen.

Ebenso ist der Nachweis von Jalapin oder seinen Spaltungsproducten im Harn bisher noch nie, der in den Fäces nur nach grossen Gaben gelungen.

Für das Jalapin, wie auch für die folgenden von mir untersuchten Convolvulaceenharzglycoside (Scammonin, Turpethin, Ipomoein) habe ich fürs erste nur die Minimaldosen bei Katzen und Kaninchen festgestellt und Beiträge zur Todesursache geliefert. Einen Nachweis im Harn und den Fäces habe ich nicht versucht, da mir wegen ähnlicher Constitution dieser Stoffe und ihrer Spaltungsproducte auch ein ähnliches Verhalten im Organismus sehr wahrscheinlich

1) Loewenton l. c.
2) Dombrowski l. c.

erschien, zumal da die bisherigen Untersucher (Buchheim und Hagentorn¹⁾ Köhler und Zwicke²⁾, Bernatzick³⁾, Johannes Müller⁴⁾ nur zu Resultaten gelangt sind, die mit denen beim Convolvulin gewonnenen übereinstimmen.

Da aber nur ausgeführte Versuche, nicht Annahmen beweisend sind, hoffe ich diese Lücke durch einschlägige Untersuchungen in nächster Zeit ausfüllen zu können.

A. Versuche an Katzen mit Jalapin.

I. 25./X. Bei einer Katze von 2900 g Körpergewicht blieben 0·14 g Jalapin wirkungslos.

II. 26./X. Kater von 2700 g Körpergewicht bekam 0·15 g Jalapin, es trat keine abführende Wirkung ein.

III. 9./XI. Katze von 2600 g Körpergewicht erhielt 0·17 g Jalapin, nach 5 Stunden trat ein breiiger Stuhl ein.

IV. 30./X. Kater von 4000 g erhielt 0·2 g Jalapin, ohne dass ein Stuhlgang eintrat.

V. 27./X. Kater von 3400 g Körpergewicht erhielt 0·2 g Jalapin in Substanz, nach 5 Stunden trat eine breiige Ausleerung ein.

VI. 29./X. Katze von 3200 g Körpergewicht erhielt 0·2 g Jalapin in Fleisch, nach vier Stunden ein breiiger, zwei Stunden darauf ein breigflüssiger Stuhlgang. Am nächstfolgenden Tage war keine Entleerung zu verzeichnen.

1) Buchheim und Hagentorn, l. c.
2) Köhler und Zwicke, l. c.
3) Bernatzick, l. c.
4) Johannes Müller, l. c.

VII. 28./X. Kater von 2400 g Körpergewicht erhielt 0·22 g Jalapin ohne Wirkung.

VIII. 28./X. Bei einer Katze von 2800 g Körpergewicht trat 4 Stunden nach der Eingabe von 0·3 g Jalapin eine breiige Entleerung ein; zwei Stunden darauf erfolgte eine halbflüssige Defäcation. Am nächstfolgenden Tage kein Stuhlgang.

IX. 29./X. Einer Katze von 3080 g Körpergewicht wurde 0·25 g Jalapin um 9^h morgens gegeben, Stuhlgang erfolgte um 6^h, war normal, ebenso am nächstfolgenden Tage.

Um zu constatieren, ob vielleicht eine cumulative Wirkung vorhanden, wurde (X. 29./X.) Mittwoch um 10^h einem Kater von 5150 g Körpergewicht 0·3 Jalapin, als Eigelb-Emulsion gegeben; um 6^h erfolgte ein halbfester Stuhl. Donnerstag erhielt das Tier abermals 0·3 Jalapin, Appetit vorhanden, Stuhlgang normal.

Freitag: abermals 0·3 g Jalapin in derselben Form, um 1/23^h ein vielleicht etwas weicherer Stuhl.

Sonnabend erhielt derselbe Kater 0·3 als Emulsion. Kurze Zeit nach der Eingabe verschied er unter Atembeschwerden. Die Section ergab, dass ein Teil in die Lunge geflossen. Magen und Dünndarm zeigten keine entzündliche Veränderung, im Darm keine Spur von Flüssigkeit. Leber war gross hyperaemisch; Gallenblase gefüllt. Nieren macro- und microscopisch normal. Harn gelblich, trübe mit physiologischen Fettsäuren. Eiweiss nicht vorhanden.

Um mich über den Einfluss des Jalapin bei Gegenwart von Alkalien zu orientieren, stellte ich zwei Versuche an.

XI. Katze von 3050 g Gewicht bekam um 10^h 0·3 Jalapin + 0·3 Natri bicarbonici; um 1/23^h breiige Stuhleentleerung, am nächstfolgenden Tage Stuhlgang normal.

XII. Katze von 2350 erhielt 0·25 g Jalapin + 0·3 Natri bicarbonici um 10^h, um 12^h bereits Durchfall vor-

handen, teils fest, teils breiig, um 1/2 4^h eine zweite breiige Entleerung. Gegenwart von Alkalicarbonat beschleunigt mithin auch beim Jalapin den Erfolg.

B. Versuche an Menschen mit Jalapin.

25./X. 1893. stud. F. M. nahm 0·16 g, ohne dass eine abführende Wirkung eintrat.

25./X. 1893. stud. L. K. nahm 0·17 g, es trat keine Wirkung ein.

27./X. 1893. stud. R. W. nahm um 1/2 10^h 0·18 g, nach sechs Stunden trat eine breiige Entleerung ein.

1./XI. 1893. cand. A. F. nahm um 9^h 25 0·2 g Jalapin. Um 1/2 11^h normale Entleerung, um 1/2 3 trat reichlicher Durchfall auf (mithin fünf Stunden nach der Einnahme) um 1/2 7^h geringe Defäcation, um 1/2 11^h flüssiger Stuhlgang.

2./XI. Den ganzen Tag Blähungen, drei mal weichflüssiger Stuhl, um 7^h reichlicher Durchfall; am 3./XI. Verstopfung; am 4./XI normal.

C. Versuche an Kaninchen mit Jalapin.

I. Kaninchen von 1300 g bekam 0·2 g Jalapin mit Brot zu Pillen geformt.

II. Kaninchen von 1700 g bekam 0·3 g Jalapin

III. » » 1550 g » 0·4 g »

IV. » » 1660 g » 0·5 g »

V. » » 1900 g » 0·6 g »

VI. » » 1600 g » 0·7 g »

VII. » » 1380 g » 0·8 g »

In allen sieben Fällen blieb der Stuhlgang sowohl an demselben, als auch am folgenden Tage normal.

VIII. 10./XI. Kaninchen von 1900 g Körpergewicht erhielt 1.0 g Jalapin mit Brot zu Pillen geformt, um $\frac{1}{2}12^h$, um $\frac{1}{2}8^h$ trat Durchfall ein, der sich in der Nacht wiederholte.

Am 11./XI. erfolgten um 12^h und um 4^h noch zwei breiige Stuhlgänge.

Am 12./XI. war der Stuhlgang ebenfalls breiig.

Am 13./XI. war keine Defäcation vorhanden.

Letaler Ausgang um 9^h Abends.

O b d u c t i o n s e r g e b n i s: In der Bauchhöhle geringes Exsudat vorhanden, subperitoneale Blutungen am Colon ascendens und transversum sichtbar. Die Darm-schlingen sind gebläht; namentlich das Colon. Im Dünndarme braune, flüssige Massen. Rectum mit weichen Kotmassen gefüllt. Darmgefäße injiziert. Darmschleimhaut von normaler Beschaffenheit. Magenschleimhaut von schwarzbraunen Geschwüren durchsetzt.

Leber, Nieren hyperämisch, sonst normal. Microscopische Untersuchung ergab ebenfalls nur eine starke Hyperämie.

16./XI. 93. Kaninchen von 1700 g Körpergewicht erhielt um $\frac{1}{2}11^h$ 2.0 g Jalapin mit Zucker und Spiritus zu Pillen geformt. Stuhlgang war noch am nächstfolgenden Tage normal. Die Fäcalmassen waren hart, schwärzlich und spärlich. In der Nacht vom 17./XI. auf den 18./XI. trat Durchfall auf. Am Morgen sass das Tier zusammengekauert. Im Laufe des Tages erfolgten noch zwei flüssig-weiche Ausleerungen.

19./XI. In der Nacht waren flüssige Entleerungen aufgetreten. Die hinteren Extremitäten schienen ihre Bewegungsfähigkeiten einzubüssen. Die abnorme Stellung

derselben war namentlich in den Nachmittagsstunden sehr ausgesprochen; auseinanderweichend entfernten sie sich immer weiter vom Körper.

Stuhlentleerungen erfolgten im Laufe des Tages nicht. Das Futter schien unberührt zu bleiben. Während am vorhergehenden Tage bisweilen leichte seitliche Schwankungen des Körpers wahrnehmbar waren, traten ungefähr siebenzig Stunden nach der Eingabe Schüttelbewegungen des Kopfes ein und wurde der Oberkörper von Zeit zu Zeit, wie von einer inneren Erschütterung bewegt, vorgestreckt. Die Spreizung der hinteren Extremitäten, wie auch die Krümmung der Wirbelsäule nahmen zu; die vorderen Extremitäten schienen den hinteren möglichst genähert zu sein. Das Thier zeigte beim Eintritt der erschütternden Bewegungen scheinbar das Bestreben sich zu erheben, wobei es mehrmals auf die Seite fiel, sich aber sogleich wieder erhob. Während der Zwischenzeit sass es mit zurückgelegten Ohren ruhig und apathisch.

Die Schüttelbewegungen wurden im Lauf der Zeit häufiger, anfänglich alle 10 Minuten auftretend, stellten sie sich späterhin alle 2—3 Minuten ein.

$\frac{1}{2}6^h$ Atmung betrug 25 in der Minute, während sie am vorhergehenden Tage 47 betragen hatte. Auch die vorderen Extremitäten weichen auseinander, das Tier beginnt sich zu strecken. Kopf und Brust werden convulsiv gehoben und sinken dann, wie ermattet, mit hörbarem Aufschlagen auf die Unterlage.

Um $\frac{3}{4}7^h$ wird der Kopf vorübergehend auf die Seite gelegt, die gestreckte Lage des Tieres wird noch erheblicher. Atmung ist kaum sichtbar, Herzschlag noch fühlbar. Bewegung des Unterkiefers, der anfänglich hörbar auf den Oberkiefer schlägt, dann in Intervallen langsames Öffnen und Schliessen der Mundspalte. Cornea reactions-

los, Herzschlag nicht hörbar. Letaler Ausgang um 7 Uhr, mithin achtzig Stunden nach der Eingabe.

Die Section ergab an positiven Resultaten folgendes: Geschwüriger Zerfall in der Magenwandung; die tief in die Media hineingreifenden, linsengrossen Geschwüre weisen einen durch Zersetzung ausgetretenen Blutes schwarzgefärbten Untergrund auf. Unter dem peritonealen Ueberzuge des Blinddarmes an verschiedenen Stellen linsen- und streifenförmige Blutaustritte. Wurmfortsatz unverändert. Nieren hyperämisch etwas geschwellt. Grenze zwischen Mark und Rinde verwaschen. Die Structur der Leber undeutlich. Bei der microscopischen Untersuchung konnte nur eine stärkere Dilatation der Gefässe nachgewiesen werden, Anzeichen einer Nephritis oder Hepatitis waren nicht vorhanden. Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass die Darm-schleimhaut zwar eine stärkere Injection der Blutgefässe aufwies, sonst aber keine Anzeichen einer Entzündung vorhanden waren. Der Darminhalt war im Blinddarme noch flüssig; die serösen Höhlen waren exsudatfrei.

Da die Möglichkeit, dass die beobachteten Geschwüre infolge der ungleichen Verteilung des Harzes entstanden, ins Auge zu fassen war, wurde einem Kaninchen von 1900 g Körpergewicht 1·0 g Jalapin als Emulsion verabfolgt.

IX. 28./XI u. 29./XI. Am nächstfolgenden Tage wurde die Gabe wiederholt. Da der Stuhlgang normal blieb, erhielt das Versuchstier am 30./XI 1·5 g Jalapin als Emulsion. Appetit und Stuhlgang blieben normal. 1./XII Stuhlgang und Befinden gut. 2./XII 2·0 g Jalapin als Emulsion gegeben, am Abend war der Stuhlgang weicher — in der Nacht erfolgten teils breiige, teils flüssige Entleerungen. 3./XII. Im Verlauf des Tages traten noch mehrere, dünnflüssige, braunrote Defäcationen ein. Das Tier sass zusammengekauert, hatte keinen

Appetit. Letaler Ausgang in der Nacht vom 3./XII—4./XII Sectionsergebnis: Subperitoneale Blutungen am Blinddarm, stellenweise frisch, stellenweise auch älter. Der flüssige Darminhalt weist keine Besonderheiten auf. Die Blutgefässe der mittleren Darmschlingen stark injiziert; stellenweise auch Blutaustritte vorhanden. Nieren macroscopisch normal, ebenso Leber und Herz.

Der Magen ist mit einem gelblich-braunen Speisebrei gefüllt, die Schleimhaut weist punktförmige und grössere, in die Musculatur hineingreifende, durch Blutaustritte schwarzgefärbte Geschwüre auf. Der Harn ist blutfrei, keine Eiweissreaction.

Die microscopische Untersuchung der Niere und Leber, für die ich meinem Collegen Dr. Lunz zu Dank verpflichtet bin, ergab auch nach dieser grossen Dosis (5·5 g) nur eine stärkere Injection der Gefässe, die namentlich das Mark und die Venae centrales betraf.

Die Epithelzellen der gewundenen Harncanälchen waren zwar geschwollen und hatten das Lumen derselben sehr eingeengt, eine Nephritis war aber auszuschliessen, da die Zellen ungetrübt und die Kerne erhalten waren. In den geraden Harncanälchen war das Lumen erhalten. Die Structur und Beschaffenheit der Leberzellen war eine normale.

Neutrales jalapinsaures Natrium zersetzte gleichfalls im Reagensglase Blutkörperchen, bei directer Injection ins Gefässsystem blieb aber eine Dosis von 1·0 g ohne Einfluss auf das Befinden des Versuchstieres.

Wenn ich das Resumé aus meinen Versuchen ziehe, so wirkt bei Katzen das Jalapin in kürzerer Zeit als das Convulvulin abführend. Die Minimaldosis, nach der ich einen Erfolg beobachtete, betrug 0·17, der Stuhlgang trat bereits

nach fünf Stunden ein, während beim Convolvulin durchschnittlich sechs Stunden bis zur Wirkung verstrichen.

Beim Menschen ist die Wirkung des Jalapins dagegen eine geringere, denn erst nach Ablauf von fünf Stunden stellten sich die ersten Erscheinungen ein, während beim Convolvulin in der Regel nur 2–3 Stunden bis zum Eintritt der Diarrhöen vergingen.

Bei den Kaninchen tritt nach Eingabe von 1·0 g meist Durchfall auf, doch scheint es auf individuelle Verschiedenheiten anzukommen, denn selbst Dosen von 2·0 g können, wie aus obigen Versuchen ersichtlich, mitunter wirkungslos bleiben. Die abführend wirkende Dosis ist der letalen sehr nahe und tritt der Tod unter den Anzeichen einer von unten nach oben ansteigenden Lähmung und unter Convulsionen ein. Bei der Section ergeben sich dieselben pathologisch-anatomischen Veränderungen, die bereits beim Convolvulin Erwähnung gefunden, doch reichen dieselben nicht aus, um den beobachteten, tödlichen Ausgang zu erklären.

Convolvulus Scammonia.

Zu den wenigen Arzneimitteln, die, von den Völkern des Altertums angewandt, ihre Stellung im Arzneischatze bis auf unsere Tage bewahrt haben, gehört das Scammonium, der aus der Scammoniawurzel gewonnene Milchsafft.

Bereits Theophrast¹⁾ führt bei Aufzählung einer Reihe von Pflanzen, deren Wurzeln und Milchsäfte Arzneikräfte besitzen, die am Pontus vorkommende Scammonia (*σκαμμώνια*) an.

Bei Dioscorides²⁾ finden wir Angaben über die Gewinnung des Scammoniums, sowie eine Beschreibung seiner Stammpflanze, da letztere aber ziemlich unvollkommen und primitiv beschrieben ist, so ist es nicht ersichtlich, ob, wie Sprengel meint, Convolvulus farinosus, oder nach Dierbach's Ansicht Convolvulus sagittaeifolius oder Convolvulus Scammonia L., die heutige Stammpflanze des Scammoniums, darunter gemeint ist³⁾.

Den griechischen und römischen Aerzten des Altertums war die Anwendung des Scammoniums wohl bekannt⁴⁾.

1) Theophrast, Naturgeschichte der Gewächse, übersetzt von Sprengel. Altona 1822, IX. Buch., I. Cap., pag. 308, ferner pag. 336 und 339.

2) Dioscorides, Materia medica. Liber IV, cap. 171.

3) J. Berendes, Pharmacie bei den alten Kulturvölkern. Halle 1892.

4) In betreff näherer Daten über die therapeutische Verwendung des Scammoniums bei den Alten möchte ich auf die Schrift Zwicker's l. c. verweisen.

Mit dem Verfall der antiken Cultur geriet aber diese Droge in Europa in Vergessenheit; den arabischen Aerzten haben wir es zu danken, dass dieselbe im europäischen Arzneischatze des Mittelalters, wenn auch unter anderem Namen wiederzufinden ist. Colophonia, Diagyrdion ¹⁾, Mahmudah ²⁾ sind die am häufigsten vorkommenden Bezeichnungen. Ihren aus dem griechischen stammenden Namen erhielt die ganze Pflanze nach der Art und Weise der Gewinnung des Saftes. (*σκάπτειν* graben, *σκάμμα* Grube).

Eine ausführliche, auf eigener Anschauung beruhende Beschreibung der Scammoniumgewinnung lieferte der Damascener Mesue ³⁾: Seinem Bericht zufolge wird der die Erde überragende Teil des Rhizoms angeschnitten, und der ausfliessende, gummiähnliche Milchsaft aufgefangen. Diese, die beste Sorte, wird an der Luft eingetrocknet und kommt mit einem Siegel versehen in den Handel. Die zweite minderwertige wird durch Einschnitte in das aus der Erde gerissene Rhizom und Trocknen des austretenden Saftes bei gelindem Feuer oder in der Sonne gewonnen; sie ist von weisslicher Farbe. Durch Ausquetschen der zerkleinerten Wurzelrückstände, der Blätter und Stengeltheile erhält man die schlechteste Sorte.

Ein neuer Bericht über die in Kleinasien gebräuchliche Gewinnungsweise von della Sudda ⁴⁾ datiert aus dem Jahre 1867 und lautet folgendermassen: Im Monat Juli, wo die Ende März und Anfang April zum Vorschein kommenden Sprossen zur Reife gelangt sind und die Vegetation vollendet ist, wird die Pflanze eingesammelt, wobei die abgeschnittenen Stengel weggeworfen werden. In der

1) Flückiger, l. c. *δύζον* Harztropfen, Diminutiv *δύζονδιον*.

2) Arabisches Wort, welches Laudabile sc. medicamentum bedeutet. *Annalen der Chemie und Pharmacie*. Bd. 116, pag. 289.

3) *De. simplic., cap. I, fol. 57.*

4) *Journal de Chimie méd.* V. 1863, pag. 194.

Auswahl der zu verarbeitenden Rhizome verfährt der sorglose und faule Einwohner des Landes in der unverantwortlichsten Art und Weise. Mit Hacke, Messer und Muschelschalen versehen, geht er auf gut Glück aus und nimmt mit, was er kann, löst die Wurzeln aus der Erde, höhlt sie trichterförmig aus, oder spaltet sie der Länge nach von unten nach oben und schiebt eine Muschel ein, worin sich der Wurzelsaft sammeln kann. Dieser ist das ehemals so genannte Scammonium „ad primam guttam“.

In der Regel verfahren die Sammler aber nicht auf diese ein unverfälschtes Präparat liefernde Art und Weise, sondern pressen die zerkleinerten Wurzeln aus und setzen dem gewonnenen Saft Stärke, Erde, Holz und Pflanzenreste zu und bringen die in unregelmässigen Stücken erhärtete Masse in den Handel.

Ausser diesen Beimengungen werden mitunter auch noch direkt schädliche Substanzen dem Scammonium hinzugefügt; so berichtet Dymock ¹⁾ von einem Scammonium, in Persien unter dem Namen «Karsanah» bekannt, das den Saft von *Calotropis gigantea*, einer Giftpflanze, enthält.

Der häufigen Verfälschungen und der dadurch bedingten Unsicherheit in der Wirkung wegen kam das Scammonium allmählig in Misscredit und trifft man augenblicklich ausschliesslich die Scammoniawurzel und das durch Extraktion mit Alkohol aus derselben dargestellte Harz, das sogenannte englische Patent-Scammonium, im Handel an.

Die Stammpflanze der Scammoniawinde, *Convolvulus Scammonia* L. wächst nach Flückiger ²⁾ besonders häufig in der Umgebung von Smyrna in Kleinasien, findet sich aber ausserdem im ganzen östlichen Gebiete des

1) Dymock: *Pharmacographia indica*. London. Bombay. Calcutta 1891. Vol. II, pag. 545.

2) Flückiger. *Pharmacog.* pag. 438.

Mittelmeeres, auf den griechischen Inseln, auf der Balkanhalbinsel, bis nach der Krim, am Kaukasus, in Mesopotamien und Syrien.

Die ersten Analysen der Scammoniwurzel von B o u l d u c¹⁾ und G m e l i n²⁾, hatten nur die Feststellung der Menge des schon damals als wirksam erkannten Harzes zum Gegenstande. Aufschluss über die Constitution lieferten diese Untersucher eben so wenig, wie Marquart³⁾, dessen Arbeit nur eine genauere Kenntnis der Verunreinigungen und Verfälschungen bezweckt und Angaben enthält, wie dieselben zu erkennen und zu beseitigen sind.

Dass das Scammoniumharz in die Reihe der Glycoside einzureihen, ist, erkannte Keller. Seine ursprüngliche Angabe über die bei der Einwirkung von Alkalien und Säuren sich bildenden sonstigen Spaltungsprodukte⁴⁾ ersetzt er in der Folgezeit aber durch andere, die nach der Ansicht Sp i r g a t i s⁵⁾ der Zuverlässigkeit entbehren.

Keller lässt nämlich concentrirte Schwefelsäure und Kalilauge acht Tage lang auf gleiche Quantitäten Harzlösung einwirken eine weitere Zersetzung der einmal gebildeten Spaltungsproducte scheint Sp i r g a t i s bei dieser Methode aber unvermeidlich.

Letzter Forscher neigt zur Ansicht, dass Scammonin und Jalapin in chemischer und constitutioneller Hinsicht

1) Memoires de l'Académie des sciences 1702, pag. 587.

2) Commercium litterarium ad rei medicae et scientiae naturalis incrementum, anno 1737, Nürnberg.

3) Marquart. Scammoniumsorten des Handels in historischer, pharmakologischer und chemischer Beziehung. Archiv der Pharmacie, VIII, pag. 236—278, X, pag. 124—166. Referat im pharmaceutischen Centralblatte, VIII. Jahrgang 1837, pag. 671—688 ff.

4) Keller. Annalen der Chemie und Pharmacie, Band 104, pag. 70, Jahrgang 1857 und Band 109, pag. 209, Jahrg. 1859.

5) Annalen der Chemie und Pharmacie. Band 116, pag. 289.

einander gleich sind, trägt aber noch Bedenken sie beide zu identificieren, da nach den Beobachtungen M a y e r's bei der Einwirkung von Mineralsäuren sich zuerst Jalapinol entwickeln soll, das durch Alkalien in Jalapinolsäure übergeführt wird, er aber für das Scammonin den directen Uebergang in Scammonolsäure beobachtet hatte.

Nach den Untersuchungen K r o m e r's ist die Gleichheit des Scammonins mit dem Jalapin sowohl in constitutioneller und chemischer, als auch in physikalischer Beziehung erwiesen und kann ich daher in Bezug auf die Eigenschaften dieses Stoffes auf das bereits beim Jalapin Angeführte verweisen.

Eine Ehrenrettung des in Folge seiner unsicheren Wirkung allmähig durch das Jalapenharz aus dem Arzneischatz verdrängten Scammonium's versuchte W i l l e m i n¹⁾ im Jahre 1846, indem er nachwies, dass das reine Harz in seiner Wirkung dem Jalapenharze sehr nahe stehe, dasselbe mitunter sogar übertreffe.

Die einer Reihe Patienten eingegebene Gabe betrug 0.25—1.50 g; es wurde weder während, noch nach der Wirkung des Mittels irgend welche Klage über Unbequemlichkeiten laut, die Leibschmerzen waren unbedeutend, Erbrechen, Uebelkeit oder Appetitmangel traten nicht ein.

Bei grösseren Gaben soll aber die abführende Wirkung sich vermindern, ebenso bei Zusatz von Tartarus stibiatus.

Die Angaben B u c h h e i m's²⁾ und H a g e n t o r n's³⁾ über die Wirksamkeit des Scammonins und seiner Spaltungsproducte beim Menschen gestatten nur unvollkommen einen

1) Willemin: De effects purgatifs de la Scammonée et de la résine de Scammonée comparés a ceux de la résine de Jalap, d'après l'expérience clinique. Archives générales de Médecine 4ème Série Tome XIV, pag. 425.

2) u. 3) l. c.

Vergleich mit den Beobachtungen beim Jalapin, da teilweise Zeitangaben über die eingetretene Wirkung fehlen, teilweise auch nicht die Spaltungsproducte beider untersucht worden sind. Soweit ein Vergleich möglich ist, spricht er nicht gegen, sondern vielmehr für die gleiche physiologische Wirkung beider. Scammonin in einer Gabe von 2 Gran (0.12 g) wirkt bei Hagenborn¹⁾ nach 3—4 Stunden abführend, bei Verdoppelung der Dosis trat bei Buchheim nach zwei und einer halben Stunde flüssiger Stuhlgang ein.

Acht Gran (0.5 g) Scammonin riefen nach drei Stunden einen und vier Stunden darauf einen zweiten flüssigen Stuhlgang hervor.

Scammonol blieb bei einer Dosis von 1.0 g wirkungslos.

Bei Katzen blieben 10 Gran (0.62 g) Scammonin und 16 Gran (1.0 g) Scammoninsäure in unterbundene Dünndarmschlingen gebracht, in Folge verminderten Gallenzutrittes wirkungslos und wies die Schleimhaut dieser Darmpartie nur in einem von vier Fällen eine geringe Rötung auf. Der Dickdarm war stets mit consistenten Fäcalmassen gefüllt. Bei interner Darreichung dagegen wirkten 4 bis 8 Gran (0.24—0.5 g) Scammoninsäure abführend.

Vom Blute aus konnte keine Beeinflussung des Stuhlganges nachgewiesen werden. Achtzehn Gran (1.12 g) neutralisierter Scammoninsäure, in die Jugularvene injiziert hatten den letalen Ausgang zur Folge, ohne dass ein Stuhlgang erfolgt wäre. Convulsionen, Wanken, starke Salivation, Unruhe, beständige Bewegung der Bulbi, Verengerung der Pupillen, die sich erst kurz vor dem Tode, der eine Stunde nach der Injection eintrat, erweiterten.

Bernatzik²⁾ fand, dass das Scammonin und seine Spaltungsproducte hinsichtlich der Wirkung dem Jalapin

1) u. 2) l. c.

um etwa $\frac{1}{8}$ nachstehen, doch dürfte diese Abweichung, wie er selbst angiebt, auf eine Veranreinigung des zur Darstellung verwandten Scammoniums zurückzuführen sein.

Hinsichtlich der Veränderungen im Organismus und der Ausscheidung hat alles Bemerkenswerte bereits beim Jalapin Erwähnung gefunden.

Eine cholagoge Wirkung konnte Dombrowski¹⁾ nicht nachweisen; bei Gallenanwesenheit wirkten 1.5 g Resinae Scammoniae nach 10 Stunden abführend; beim Gallenfistelhunde dagegen blieben 5.0 g Resinae Scammoniae wirkungslos.

Ich selbst habe mich durch einige Versuche an Katzen, Kaninchen und Menschen überzeugt, dass das Scammonin in seiner Wirkung dem Jalapin gleicht. Vorhandene kleine Abweichungen werden wohl auf individuelle Verschiedenheiten der Versuchstiere zurückzuführen sein.

A. Versuche an Katzen mit Scammonin.

I. Katze von 2700 g Gewicht erhielt 0.16 g, es trat kein Stuhlgang ein.

II. Nach 0.25 g Scammonin (um 9^h gegeben) trat bei einer Katze von 2800 g Körpergewicht um 4^h ein breiigflüssiger Stuhlgang ein. Die Defäcation am nächstfolgenden Tage war von normaler Beschaffenheit.

III. 0.3 g Scammonin, mit Fleisch gemengt, bewirkten bei einem Kater von 5100 g nach zehn Stunden eine Entleerung, eine Stunde darauf eine zweite. Am nächstfolgenden Tage war kein Stuhlgang vorhanden.

IV. Katze von 3200 g Gewicht bekam 0.2 g Jalapin als Emulsion, nach fünf Stunden trat eine breiige Ausleerung ein.

1) l. c.

B. Versuche an Menschen mit Scammonin.

I. Bei Stud. R. W. trat 5 1/2 Stunden nach der Einnahme von 0·18 g Scammonin eine breiige Entleerung ein.

II. Bei Stud. A. K. trat 6 Stunden nach der Einnahme von 0·2 g Scammonin eine breiige Entleerung auf, zwei Stunden darauf eine zweite.

C. Versuche an Kaninchen.

I. Kaninchen von 1300 g Körpergewicht erhielt 0·5 g Scammonin ohne Erfolg.

II. Kaninchen von 1250 g Körpergewicht, 0·7 g Scammonin mit Brot zu Pillen geformt verabfolgt — Stuhlgang normal.

III. Kaninchen von 1400 g Körpergewicht, erhielt 1·0 g Scammonin um 11^h, um 6^h waren die Fäcalsmassen weicher, um 7^h trat Durchfall ein. Die Durchfälle dauerten fort. Appetit fehlte. In der Nacht waren noch Durchfälle aufgetreten, im Verlauf des Tages erfolgten mehrere flüssige Defäcationen. Um 10^h Abends letaler Ausgang.

Section ergab seröse Höhlen exudatfrei, subperitoneale Blutungen am Blinddarme. Im Magen stellenweise geschwüriger Zerfall. Injection der Blutgefäße der Darmschlingen. Im Dickdarm breiige fäculente Kothmassen, im Rectum dünnflüssiger Koth. Die parenchymatösen Organe blutreich, Structur etwas verwischt. Bei der microscopischen Untersuchung nur starke Injection der Blutgefäße nachweisbar, sonst normal. Herz und Lungen weisen keine pathologisch-anatomischen Veränderungen auf. Harnblase enthält trüben, keine Eiweisreaction gebenden Harn.

Ipomoea Turpethum R. Brown.

Die Stammpflanze der Radix Turpethi ist Ipomoea Turpethum R. Brown (Synonym. Conv. Turpethi. L.), eine auf dem Festlande von Ostindien (am Ganges, bei Calcutta), in ganz Polynesien und im östlichen Australien heimische Winde¹⁾. Die ersten Angaben über die Turpethwurzel finden wir bei den Indern, bei denen sie den Namen Triputa führte. Die indischen Aerzte unterschieden bereits eine weisse und eine schwarze Turpethwurzel. Die erstere dürfte der heutigen Ipomoea Turpethum entsprechen, während als Stammpflanze der letzteren Lettsomia atropurpurea angegeben wird²⁾.

Den Sanscritnamen Triputa corrupierten die Araber zu Terbadt, Turbud, Turbid³⁾.

Ueber die Abstammung dieser Pflanze herrschten bereits zur Zeit des Dioscorides im Abendlande die widerstreitendsten Ansichten und finden wir dieselben zum grössten Teil in den Kräuterbüchern des Mittelalters wieder³⁾, namentlich häufig wird die Turpethwurzel unter der Thapsia- oder Euphorbiapflanzengruppe behandelt. Die erste Be-

1) Bentham. Flora Australiensis IV, 1869. 418.

2) Dymock. Pharmacographia indica 1891, pag. 528.

3) Eine Sichtung dieser antiken und mittelalterlichen Anschauungen hat Vogl im historischen Teil seiner Arbeit «Ueber die Turbithwurzel» geliefert. Medicinische Jahrbücher XX. Jahrgang, I. Band. Wien 1864, pag. 25.

schreibung der eigentlichen Stammpflanze lieferte der Portugiese Garcia da Orta¹⁾ (Garcias ob Horto) in seinem Werk über die ostindischen Gewürz- und Arzneimittel, doch hielt er sie für ein Doldengewächs.

In Deutschland muss die Wurzel schon zu Anfang des XV. Jahrhunderts Verwendung gefunden haben, denn in den beiden ältesten Schriftstücken, die aus der damaligen Zeit auf pharmac. Gebite erhalten sind, im Frankfurter Drogenpreisverzeichnis²⁾ und im Nördlinger Register³⁾, findet sich eine Radix Turbiti (turbithi) unter der Rubrik de Laxitis (Verkürzung aus Laxamentis) angeführt. Diese früher officinelle Wurzel geriet nach Aufnahme der Jalapenwurzel in den Arzneischatz, immer mehr und mehr in Vergessenheit, nur als Ingrediens einiger Präparate war sie noch längere Zeit gebräuchlich, so als Bestandteil des Extractum panchymagogum Crolli und des Purgativum Leroyi⁴⁾.

Boutron Charlard⁵⁾ stellte die erste nicht quantitative Analyse der Turpethwurzel an. Eine ausführlichere Arbeit von Spingatis datiert aus dem Jahre 1866.

Er fand, dass das Harz der Ipomoea Turpethi R. Brown ebenso, wie das Harz der echten Jalape aus einem in Aether löslichen Weichharz und einem unlöslichen, wirksamen Bestandteil, den er Turpethin nannte, besteht. Durch dieses Verhalten gegen Aether unterscheidet sich das Turpethin, von dem leicht löslichen Jalapin-Scam-

1) Garcia da Orta: Aromatum et simplicium aliquot medicamentorum apud Indos nascentium historia. Editio Clusii 1593 pag. 206.

2) Frankfurter Liste 1450. Archiv für Pharmacie 1872, pag. 433.

3) Nördlinger Register: Archiv für Pharmacie 1877, pag. 97.

4) Pharmacopoea universalis Weimar 1840, pag. 37.

5) Journal de pharmacie VIII 1822, Mars pag. 181.

monin. Er ermittelte auch den glykosidischen Charakter des Harzes, vertrat aber noch die Ansicht, dass das Turpethin durch Einwirkung von Alkalien unter Wasseraufnahme nur die Turpethinsäure liefert. Letzte Anschauung wurde von Kromer modificiert der folgende Angaben über die Beschaffenheit des Turpethins liefert.

Das Turpethin ist amorph, hellgelb, in dünnen Schichten farblos, wenig löslich in Chloroform, leicht löslich in Alcohol und Eisessig. Concentrierte Schwefelsäure färbt das Glykosid rot, eine Färbung, die durch Wasserzusatz an Intensität gewinnt, bald aber in's Braunschwarze übergeht.

Einwirkung von Alkalien verwandelt das Anhydrid in die in Wasser lösliche Turpethinsäure, die eine gelbe hygroscopische, amorphe Masse darstellt und in eine flüchtige Säure, die Isobuttersäure. Bei Salpetersäure-Einwirkung zerfällt das Turpethin in Kohlen-, Oxal-, Isobutter- und Sebacinsäure.

Kaliumpermanganat oxydiert das Turpethin zu Oxalsäure, Isobuttersäure und die einbasische Turpetholsäure, die blendend weiss, krystallinisch, in Alcohol leicht löslich, in Aether weniger leicht, in Wasser unlöslich ist. Verdünnte Mineralsäuren spalten das Turpethin in Isobuttersäure, Turpetholsäure und Traubenzucker.

Ueber die physiologische Wirkung des Turpethins bei Tieren, liegen nur einige wenige Beobachtungen vor. So berichtet Rössig¹⁾. Zwei Stunden nach der Eingabe von 0.5 g Turpethin in Pillenform begann das Versuchstier (ein zweijähriger Hund) zu winseln, sich zu krümmen. Als eine

1) Rössig. Convolvulaceen in medicinisch-pharmaceutischer Beziehung. Leipzig 1875.

halbe Stunde darauf eine Entleerung erfolgte, wurde das Tier ruhiger. Die im Zeitraum von 5 Stunden erfolgten weiteren 3 Entleerungen griffen dasselbe sichtlich an. Appetit war geschwunden, auch am nächstfolgenden Morgen genoss es nur eine dünne Fleischbrühe. Nach einigen Tagen befand sich der Hund so frisch, wie zuvor.

Turpethinsaures Natrium blieb in einer Gabe von 2.0 g wirkungslos.

Buchheim und Hagentorn, die an sich selbst Versuche mit der Turpethwurzel und dem wirksamen Bestandteil derselben dem Turpethin (Turpethsäureanhydrid Buchheim's) anstellten, haben aller Wahrscheinlichkeit nach eine Verfälschung dieser schon lange obsoleten Wurzel untersucht, wahrscheinlich eine Thapsia oder Euphorbiapflanze. Nach ihren Beobachtungen enthielt die Droge einen dem Cardol ähnlich wirkenden Körper, denn geringe Menge der pulverisierten Wurzel veranlassten bei der Berührung mit der intacten Haut anfänglich Brennen und Jucken, späterhin Eruption kleiner Knötchen. Dieses sowohl auf den Händen, als auch im Gesicht auftretende Exanthem schwand erst nach einigen Tagen.

Trotz der heftigen Wirkung des Pulvers auf die äussere Haut, blieben Gaben von III—XII Gran (0.18—0.75 g), per os gegeben, wirkungslos; nach Einnahme einer halben Drachme (1.87 g) erfolgten ohne Beschwerden zwei flüssige Stuhlgänge.

Durch Alkohol konnten dieser Wurzel ebenfalls alle wirksamen Bestandteile entzogen werden; in einer Dosis von $\frac{1}{2}$ Unze (15.0 g) erwies sich der verbleibende Rückstand ohne Einfluss auf Stuhlbeschaffenheit und Hautoberfläche.

Nach Vogl¹⁾ wirkt das Turpethin schwächer und

1) Vogl l. c.

langsamer, als Jalapin und Scammonin. Für die pulverisierte Turpithwurzel giebt er als mittlere Gabe 1.7 g an, dieselbe bewirkt nach 3—5 Stunden eine ausgiebige Darmentleerung; das Harz in Dosen von 0.245 g veranlasst zwei flüssige Entleerungen, die Wirkung des gereinigten Harzes ist eine grössere, als die des ungereinigten. Die einzigen Nebenerscheinungen bilden unbedeutendes Bauchgrimmen.

Das Turpethin übt, wie ich mich mehrmals überzeugte einen unangenehmen Reiz auf die Schleimbäute des Respirationstractus aus, beim Verreiben des Harzes treten in der Regel Niesanfalle und Husten auf, eine Einwirkung auf die Körperoberfläche wurde aber weder von mir noch Anderen beobachtet.

A. Versuche mit Turpethin an Katzen.

I. Kater von 2900 g Körpergewicht erhielt um 10^h 0.2 g Turpethin als Emulsion, Stuhlgang blieb normal.

II. Kater von 3650 g Körpergewicht bekam um 11^h 0.3 g Turpethin (0.0822 g pro kg). Nach 4 Stunden eine etwas weichere, 3 Stunden darauf eine zweite normale Defäcation.

III. Kater von 3650 g Körpergewicht erhielt 0.4 g Turpethin (0.109 g pro kg.) Fleisch beigemischt um $\frac{1}{2}$ 11^h, um $\frac{1}{2}$ 7^h reichlicher, dünnflüssiger Stuhlgang; in der Nacht eine zweite breiige, reichliche Defäcation. Auch in den nächsten Tagen eine Abweichung in der Beschaffenheit des Stuhles.

IV. Kater von 4650 g bekam um $\frac{1}{2}$ 11^h, 0.5 g Turpethin (0.108 g pro kg) mit Fleisch gemischt um $\frac{1}{2}$ 8^h trat eine breiige flüssige Defäcation ein, ebenso in der Nacht. Am nächstfolgenden Tage normaler Stuhlgang.

V. Katze von 3550 g Körpergewicht erhielt um 12^h 0.3 g Turpethin (0.084 g pro kg) als Emulsion um $\frac{1}{2}$ 3^h

breiiger, dünnflüssiger Stuhlgang. In der Nacht erfolgte eine zweite Entleerung.

Am nächsten Tage etwas weicher Stuhlgang.

VI. Katze von 3050 g Körpergewicht bekam um 10^h 0·3 g Turpethin (0·098 g pro kg) in Form einer Emulsion, es erfolgte kein Stuhlgang. Auch am nächsten Tage war die Entleerung eine normale.

VII. Kater von 3650 g Körpergewicht erhielt 11^h 20^m, 0·4 g Turpethin (0·109 g pro kilo) als Emulsion flüssiger Stuhlgang 10 Minuten vor 1^h. In der Nacht ein zweiter breiiger Stuhlgang. Am nächstfolgenden Tage mehrere breiige Stuhlgänge.

VIII. Katze von 2900 g Körpergewicht erhielt 0·3 g Turpethin als Emulsion um 11^h, um 3^h trat eine halbflüssige, halb feste Entleerung ein, zwei Stunden darauf eine zweite.

IX. Kater von 3650 g erhielt um 11^h 0·3 g Turpethin, um 1^h 3^m erfolgte eine teils feste, teils flüssige Defäcation, eine Stunde darauf eine zweite weiche Defäcation.

B. Versuche an Menschen mit Turpethin.

I. 1./IV. Um 1^h 2^m nahm ich 0·16 g Turpethin, um 5^h trat eine breiigflüssige Stuhlentleerung auf.

II. 8./V. Um 1^h 2^m nahm ich 0·2 g Turpethin, um 1^h 4^m trat eine breiige Entleerung auf, um 1^h 7^m eine zweite.

III. 13./V. Um 1^h 2^m nahm stud. K. B. 0·2 g Turpethin, um 3^h erfolgte eine breiige Entleerung, um 3^h 4^m eine zweite flüssige Defäcation.

C. Versuche an Kaninchen.

I. 8./XI. Kaninchen von 1750 g Körpergewicht erhielt 0·3 g Turpethin, Stuhlgang blieb normal.

II. 10./XI. Kaninchen von 1800 g Körpergewicht erhielt 1·0 g Turpethin in Pillenform um 11^h, um 8^h trat Durchfall auf, in der Nacht ebenfalls. Die Durchfälle wiederholten sich am nächstfolgenden Tage.

Am 12./XI war kein Stuhlgang vorhanden; das Tier blieb am Leben.

III. 12./XI. Kaninchen von 1900 g erhielt 1·0 g Turpethin als Emulsion um 1^h, Stuhlgang erfolgte um 6^h; das Tier war sehr munter. Am nächstfolgenden Tage mehrere Durchfälle. Am dritten Tage ebenfalls. Der Stuhlgang nahm allmählich seine normale Beschaffenheit an, das Tier blieb am Leben.

Die Wirkung des Turpethins bei Katzen ist eine geringere, als die der bisher untersuchten Harzglycoside; denn Dosen von 0·2 g waren wirkungslos, Gaben von 0·3 g in ihrer Wirkung inconstant, falls aber eine Stuhlentleerung nach dieser Dosis eintrat, so erfolgte sie grösstenteils in kürzerer Zeit, als nach der Eingabe der gleichen Menge Convolvulin, Jalapin und Scammonin, nämlich nach 2^h 1/2—4 Stunden.

Die Wirkung beim Menschen war der beim Convolvulin ziemlich nahe, denn nach Eingabe von 0·16 g trat Durchfall nach 3^h 1/2 Stunden auf, nach der Eingabe von 0·2 g erfolgte der Stuhlgang dagegen in derselben Zeit, wie beim Convolvulin nach 2—2^h 1/2 Stunden. Bei Kaninchen veranlasst eine Gabe von 1·0 g zwar Durchfälle, doch bleibt das Versuchstier am Leben.

Das in Aether lösliche Harz der Turpethwurzel, dessen Anwesenheit auch Kromer bestätigt, ist nach ihm unwirksam und wurde deshalb von mir nicht weiter berücksichtigt.

Ipomoea pandurata M.

Die Wurzel der *Ipomoea pandurata* Meyeri seu *Convolvulus panduratus* L. (Man-in-the-ground root, Man-root, Wild Potato) findet bei den amerikanischen Aerzten als vorzügliches Mittel gegen Steinbeschwerden Verwendung; im europäischen Handel hat sie bisher noch nicht Eingang gefunden. Nach *Constanz Manz*¹⁾ enthält dieselbe ein Harz von gelblich-brauner bis gelblich-weisser Färbung, das in Aethylalkohol, Aether und Chloroform leicht, in Methylalkohol nur in geringen Mengen, in Benzol, Benzin und Essigsäure garnicht löslich ist. Bei Einwirkung von Schwefelsäure in der Hitze bildet sich eine Glykose. Durch Bleizucker wird es in eine Harzsäure und ein Weichharz zerlegt, die beide auf Zusatz von Schwefelsäure sich anfänglich rot färben, späterhin aber schwarzbraun werden. Wie *Kromer*²⁾ ermittelte, enthält die Wurzel dieser Convolvulacee ausser einen in Aether unlöslichen Harzanteil noch in kleinen Mengen einen in Aether und Petroläther löslichen, halbflüssigen Körper. Eingehend untersucht wurde nur der erste Anteil, für den er den Namen Ipomoein vorschlägt. Derselbe stellt zerrieben ein weisses Pulver dar, das die bereits von *Manz* berührten Löslichkeitsverhältnisse aufweist.

1) *Constanz Manz*. American Journal of Pharm. 1881, pag. 384, daraus im Pharmaceutical Journal and Transact. 1881, № 588, pag. 284 und Jahresberichte für Pharmacie und Toxicologie. Jahrgang 1881, pag. 123.

2) *Kromer*. Ueber das Glycosid der *Ipomoea pandurata* M. 1893.

Aetz- und kohlen-saure Alkalien verwandeln dasselbe in eine in Wasser lösliche Modification Ipomoeinsäure, unter Abspaltung einer flüchtigen Säure (β = Methylcroton-säure). Durch Einwirkung von Mineralsäuren wird das Ipomoein in Ipomoeolsäure, Zucker und β = Methylcroton-säure zerlegt. Bei der Hydrolyse von Ipomoeinsäure entstehen nur die beiden erstgenannten Spaltungsproducte.

Die Krystalle der Ipomoeolsäure bestanden aus äusserst feinen federförmig um einen Punkt gruppierten microscopischen Nadeln.

Bei der Einwirkung von Salpetersäure geht das Ipomoein in eine Sebacinsäure vom Schmelzpunkte 98.6° und in eine Valeriansäure über.

Nach *Conzanz Manz* bewirken 0.2 g nach 2 Stunden unter heftigen Leibscherzen wässrige Stühle.

A. Versuche an Katzen.

I. Kater von 4250 g Körpergewicht bekam 0.2 g Ipomoein um $\frac{1}{2}11^h$; Stuhlgang blieb normal.

II. Katze von 3000 g Körpergewicht erhielt um $\frac{1}{2}11^h$ 0.3 g Ipomoein, um $\frac{1}{6}6^h$ ein theils fester, theils breiiger Stuhlgang.

III. Katze von 3200 g Körpergewicht erhielt 0.2 g Ipomoein. Stuhlgang blieb normal.

IV. Kater von 3050 g erhielt 0.3 g Ipomoein, breiiger Stuhlgang erfolgte nach sechs und ein halb Stunden.

B. Versuche an Menschen mit Ipomoein.

I. 8./V. Stud. E. G. nahm um $1^h 0.2$ g Ipomoein, um $3^h 15^m$ trat ein breiiger Stuhlgang begleitet von starken Blähungen auf.

II. 13./V. Um $\frac{1}{2}1^h$ nahm ich 0.2 g Ipomoein, bald darauf trat Aufstossen ein, kurz nach 3^h trat eine flüssige Stuhlentleerung ein, um $4^h 15^m$ erfolgte eine zweite.

C. Versuche an Kaninchen.

I. 10./XI. um $\frac{1}{2}11^h$ erhielt ein Kaninchen von 1650 g Körpergewicht 0.2 g Ipomoein (0.121 g pro kg) als Emulsion, es trat kein Stuhlgang ein.

II. 10./XI. Um $\frac{1}{2}11^h$ erhielt ein Kaninchen von 1850 g Körpergewicht 0.5 g Ipomoein (0.270 g pro kg) als Emulsion, in der Nacht mehrmalige, halb feste Stuhlentleerungen.

III. 3./III. 94. Kaninchen von 1900 g Körpergewicht, erhielt 0.5 g Ipomoein (0.263 g pro kg) um $\frac{1}{2}12^h$, die Stuhlbeschaffenheit blieb normal, ebenso am nächstfolgenden Tage.

IV. 5./III. 94. Ein trächtiges Kaninchen von 2050 g Körpergewicht, erhielt 1.0 g Ipomoein (0.488 g pro kg). Am nächstfolgenden Tage traten Durchfälle auf, am vierten Tage Abort, 4 unreife Foeten; am 8. Tage letaler Ausgang. Die Section ergab eine geringe Blutung im Herzmuskel des linken Ventrikels. Darmgefäße injiziert, Entzündung nicht vorhanden. Magenschleimhaut stellenweise bräunlich gefärbt; geschwüriger Zerfall. Niere und Leber macroscopisch normal. Die microscopische Untersuchung ergab nur eine starke Dilatation der Gefäße, sonst normale Structur und Beschaffenheit. Lunge linkerseits im unteren Lappen etwas pneumonisch afficiert.

Die Wirkung des Ipomoeins war bei Katzen der des Turpethin fast gleich.

Beim Menschen wirkte dieses Glycosid beinahe ebenso stark, wie das Convolvulin und muss ich mich vollkommen

der Manz'schen Beobachtung, dass 0.2 g Ipomoein zwei Durchfälle erzeugen, anschliessen, und zwar erfolgen dieselben durchschnittlich in einem Zeitraum von zwei bis drei Stunden.

Bei Kaninchen liegt die laxierende Dosis zwischen 0.5–1.0. Nach der letzten Dosis trat der Tod des Versuchstieres ein.

R e s u m é.

Wenn ich die Resultate meiner Arbeit zusammenfasse, so ergibt sich folgendes:

Convolvulin, Jalapin = Scammonin, Turpethin, Ipomoein wirken bei Katzen in geringerer Dosis abführend als bei Kaninchen. Bei letzteren liegt die abführende Dosis sehr nahe der letalen. Beim Menschen wirkt Convolvulin am stärksten, nächst dem Turpethin und Ipomoein; die geringste Wirkung kam dem Jalapin = Scammonin zu.

Da die Begleit- und Nebenerscheinungen bei allen Convolvulaceenharzen ziemlich gleich, so dürfte das Convolvulin für die therapeutische Verwendung am geeignetsten sei.

Die Convolvulaceenharze wirken, wie ich für das Convolvulin nachgewiesen, bei Gegenwart von Alkalicarbonat und Seife stärker, als ohne Zusatz — obgleich die Zersetzung in die weniger wirksamen Spaltungsproducte durch Hinzufügen derselben begünstigt wird; das Zusammenwirken der Spaltungsproducte im Momente der Zerlegung ist erforderlich, damit ein laxierender Effect eintritt.

Bei interner Verabfolgung von Convolvulin liessen sich weder das unveränderte Harz, noch Spaltungsproducte desselben im Harn oder den Fäces nachweisen, es findet mithin eine Zerlegung im Organismus statt.

Bei direkter Injection von convolvulinsauren Alkalien treten keine bedrohlichen Erscheinungen auf, obgleich im Reagensglase durch eine derartige Lösung Blutkörperchen zersetzt werden; im Harn lassen sich nach derselben aber convolvulinsäure und convolvulinolsäure Salze nachweisen. Die Zerlegung des Harzes findet mithin wahrscheinlich im Darne statt, denn beim Uebergang ins Blut müsste sonst der Nachweis im Harn gelingen.

Nach der internen Eingabe grosser Dosen von circa 1·0 g an tritt bei Kaninchen der Tod unter nervösen Erscheinungen auf. Bei der Section finden sich Magengeschwüre und subperitoneale Blutungen, hauptsächlich am Coecum und Colon.

Da die pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht so hochgradiger Natur sind, dass sie den Tod des Versuchstieres erklären könnten, so erscheint es wahrscheinlich, dass der Tod durch nervöse Beeinflussung veranlasst wird; die beim letalen Ausgange beobachteten Convulsionen und die aufsteigende Lähmung sprechen gleichfalls für diese Annahme.

Nachschrift.

Nachdem meine Arbeit bereits gedruckt war, wurde ich von Prof. Kobert auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die Convolvulaceenharze eventuell in salicylsaurem Natron löslich. Ein angestellter Versuch ergab, dass 3·0 g Convolvulin bei Gegenwart von 7·0 g salicylsaurem Natron in hundert ccm Wasser löslich sind; weiterer Wasserzusatz bewirkt eine Ausscheidung des Harzes. In wie weit diese Löslichkeit des Convolvulin practisch verwendbar ist, habe ich bisher leider nicht untersuchen können.

Inhalt.

	Seite.
Einleitung	7
I. Ipomoea purga Hayne	10
Historisch-Pharmakologisches über die echte Jalape	10
Historisch-Chemisches über das wirksame Princip der Jalape	12
Historisch-Physiologisches über das wirksame Princip der Jalape	19
Beeinflussung des Convolvulins durch die Verdauungssäfte	31
Nachweismethoden des Convolvulins in Harn, Faeces und Organen	33
Letaler Ausgang nach grossen Dosen und vorhandene Erklärungen desselben	36
Kritik der bisherigen Nachweismethoden des Convolvulins	37
Neue Nachweismethode	38
Eigene Versuche:	43
A. Versuche an Katzen:	
a) mit Convolvulin (I—VI)	43
b) mit Convolvulinsäure (VII—XII)	44
c) mit Methyläthyllessigsäure (XIII—XVI)	45
d) mit Convolvulin unter Zusatz von Soda und Seifen (XVII—XXVI)	46
Schlussfolgerungen	48
B. Versuche an Menschen.	48
a) mit Convolvulin (I—V)	48
b) mit Convolvulinsäure (VI—XII)	49
c) Versuche mit der Kaliverbindung der Methyläthyllessigsäure (XII—XIV)	50
d) Versuche mit Convolvulin und Ochsen-galle (XV bis XIX)	50
e) Versuche mit Convolvulin und Seife (XX—XXIII)	51
C. Wirkung auf die Peristaltik	52
D. Versuche an Kaninchen mit Convolvulin (I—XI)	54
Einfluss der Magen- und Darmschleimhaut auf Convolvulin	56
Untersuchungen der Harn- und Faecalmassen auf Convolvulin	58

	Seite.
Untersuchung der Einwirkung von convolvulinsäurem Natrium auf das Blut	59
Injectionenversuche an Katzen mit convolvulinsäurem Natrium (I—IV)	61
Schlussfolgerungen	65
II. Ipomoea orizabensis Ledanois	66
Historisch-Pharmakologisches über die unechte Jalape	66
Historisch-Chemisches über das wirksame Princip der unechten Jalapa	67
Historisch-Physiologisches über das Jalapin	70
Eigene Versuche	
A. Versuche mit Jalapin an Katzen (I—XII)	73
B. Versuche mit Jalapin an Menschen	75
C. Versuche mit Jalapin an Kaninchen	75
Schlussfolgerungen	79
III. Convolvulus Scammonia L.	81
Historisch-Pharmakologisches über die Scammoniawurzel	81
Historisch-Chemisches über das wirksame Princip der Scammonia-wurzel	84
Historisch-Physiologisches über das Scammonin-Jalapin	85
Eigene Versuche	
A. Versuche mit Scammonin an Katzen (I—IV)	87
B. Versuche mit Scammonin an Menschen (I—II)	88
C. Versuche mit Scammonin an Kaninchen (I—III)	88
IV. Ipomoea Turpethum R. Brown	89
Historisch-Pharmakologisches über die Turpethwurzel	89
Historisch-Chemisches über das wirksame Princip der Turpethwurzel	90
Historisch-Physiologisches über das Turpethin	91
Eigene Versuche	
A. Versuche mit Turpethin an Katzen (I—IX)	93
B. Versuche mit Turpethin an Menschen (I—III)	94
C. Versuche an Kaninchen mit Turpethin (I—III)	94
V. Ipomoea pandurata M.	96
Vorhandene Kenntnisse über chemische Constitution und Wirkung dieser Droge	96
Eigene Versuche	
A. Versuche an Katzen mit Ipomoein	97
B. Versuche an Menschen mit Ipomoein	98
C. Versuche an Kaninchen mit Ipomoein	98
Schluss	99
Thesen	103

Thesen.

1. Convolvulinolsäure kann in kleinen Mengen von den im Organismus vorkommenden Fettsäuren nur durch die Krystallisation und den Schmelzpunkt unterschieden werden.
2. Die operative Behandlung des Xanthelasma palpebrarum ist in der Regel nur von sehr geringem Erfolge.
3. Die Revaccination sollte für alle Stände innerhalb bestimmter Zeiten obligatorisch sein.
4. Bei der Wahl eines Kurortes sollte die pecuniäre Lage des Patienten, mehr als es gewöhnlich geschieht, berücksichtigt werden.
5. Der Verkauf von Spritzen zum subcutanen Gebrauch sollte nur den Apothekern und zwar auf ärztliche Verordnung hin gestattet sein.
6. Die Verbrennung von Leichen ist vom gericht-ärztlichen Standpunkte unstatthaft.
7. Operationscurse sollten nicht nur an Leichen, sondern auch an Tieren erteilt werden.
8. Der Globus hystericus ist zuweilen auf eine Vergrößerung der Rachentonsille zurückzuführen.