



~~103202~~

103,202 9.6

Chirurgische Klinik  
Dorpat.

Ein Beitrag

zur

# Kenntniss der Sarsaparille.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

## Magisters der Pharmacie

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Verteidigung bestimmt

von

### Witold v. Schulz

aus Preny.

Ordentliche Opponenten:

Mag. E. v. d. Bellen. — Prof. Dr. R. Kobert. — Prof. Dr. G. Dragendorff.



Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1892.

Tartu Riikliku Ülikooli  
Raamatukogu  
196 248

~~VII~~ 708  
Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Professor Dr. R. Kobert.

Dorpat, den 14. März 1892.

Nr. 198.

Decan: Dragendorff.

807

Chirurgische Klinik  
Dorpat.

Meinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Beim Scheiden von der hiesigen Hochschule ist es mir eine angenehme Pflicht, allen meinen hochverehrten Lehrern, namentlich Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff, für die mir zu Theil gewordene akademische Ausbildung, hier öffentlich meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Insbesondere aber bitte ich Herrn Prof. Dr. R. Kobert, unter dessen Leitung die nachstehende Arbeit im hiesigen pharmakologischen Institut ausgeführt wurde, sowohl für die Belehrung und die im reichsten Mass mit Rath und That mir zu Theil gewordene Unterstützung bei Abfassung derselben, als auch für das Wohlwollen, welches er mir stets entgegengetragen hat, den Ausdruck wahrer Dankbarkeit entgegennehmen zu wollen.

Meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. E. Russow, in dessen botanischem Cabinet die mikroskopischen Untersuchungen, und Herrn Prof. Dr. C. Schmidt und Herrn Dr. Tammann, in deren chemischem Laboratorium die Molekulargewichtsbestimmungen ausgeführt worden sind, erlaube ich mir an dieser Stelle für ihre liebenswürdigen mir ertheilten Rathschläge meinen besten Dank zu sagen.

---

Zarzaparillae decoctum omnium  
remediorum contra luem vene-  
ream valde optimum est.

P. A. Matthiolus.

Nur Charlatane und Arzneifü-  
scher, welche ihre Geheimmittel  
selbst brauen, besitzen die Stirn,  
das Sarsaparilldecoct als unfehl-  
bares Mittel gegen Syphilis etc.  
anzupreisen, und ihm grössere  
Heilkräfte zu vindiciren.

Herm. Köhler.

Obige beiden Aussprüche, welche sich wie Tag  
und Nacht widersprechen, und doch von zwei ihrer  
Zeit recht berühmten Pharmakologen stammen, zeigen  
recht deutlich, dass die Werthschätzung der Sarsa-  
parille bald übertrieben, bald unterschätzt worden ist.

Es ist wünschenswerth, dass wir endlich über  
den wahren Werth derselben Klarheit bekommen.

Möchten die nachstehenden Untersuchungen mit  
dazu beitragen uns diese Klarheit zu verschaffen!

---

## Einleitung.

Die Sarsaparille ist als Heilmittel in Europa bereits seit mehr als drei Jahrhunderten in Gebrauch und zwar gleich von Anfang an als Specificum gegen die Syphilis. Diese Indication, über deren Entstehung nichts bekannt ist, ist bis auf den heutigen Tag noch geblieben, und obgleich einige Vertreter der wissenschaftlichen Medicin in Deutschland die Sarsaparille als einen unnützen Ballast der Apotheken betrachten, so nimmt diese Droge trotzdem in der Pharmacie nächst der Chinarinde, die erste Stellung ein. In Russland ist die Sarsaparille sogar wahres Volksmittel geworden und zwar ohne alles Zuthun der Aerzte und steht hier auch heute noch z. B. in Polen in grossem Ansehen. In Frankreich hat der Verbrauch der Sarsaparille zeitweise ganz ungeheure Dimensionen angenommen und auch in England, Italien und Deutschland ist er bedeutend. Was Oesterreich anlangt, so ist unser Mittel in letzterer Zeit von Wien aus als Syphilismittel ersten Ranges von Neuem wieder gepriesen worden.

Somit scheint mir eine eingehende Untersuchung der Sarsaparillenfrage, zu der mich Herr Prof. Kobert veranlasst hat, durchaus zeitgemäss zu sein.

Die von mir gebrachten chemischen und physiologischen Versuche dürften nicht nur für Pharmaceuten, sondern mindestens ebenso auch für Kliniker und Pharmakologen von einigem

Interesse sein, da bisher über den eigentlich wirksamen Stoff unserer Droge und über das davon bedingte Vergiftungsbild so gut wie keine Thierversuche in der Literatur vorlagen. Dass die Sarsaparille im Gegensatz zur Chinarinde chemisch <sup>1)</sup> so wenig bearbeitet worden ist, liegt sowohl daran, dass der Preis der Sarsaparillenwurzeln ein hoher ist, der dem der Chinarinden nicht nachsteht, als auch in der sehr geringen Ausbeute an wirksamen Substanzen.

Das größte Verdienst um die chemische Untersuchung der Sarsaparille hat F. A. Flückiger sich erworben, indem er uns mit dem interessanten Saponinkörper „Parillin“ bekannt gemacht hat, der in engem Zusammenhange mit den übrigen Saponinkörper, eine homologe Reihe mit demselben bildend, steht.

Ich habe das so ausführlich beschriebene Parillin Flückiger's in den Kreis meiner chemisch untersuchten Sarsaparill-Glycoside deshalb gezogen, weil ich Vergleiche mit meinem in kaltem Wasser leicht löslichen Körper, den ich „Sarsaponin“ nennen will, anstellen musste, um die Unterschiede beider recht klar zu machen.

Im hiesigen pharmakologischen Institut wurde die Untersuchung der Sarsaparille bereits vor 3 Jahren von Dr. Scheibe <sup>2)</sup> in Angriff genommen, wobei schon constatirt wurde, dass das im Jahre 1876 von Otten unter Herrn Professor Dragendorff in der Sarsaparille entdeckte und von E. Merck in Darmstadt später für Herrn Prof. Kobert dargestellte, in Wasser leicht lösliche Sarsaparill-Glycosid „Saponin“, im pharmakologischen Sinne zwar wirksam ist, aber ein von allen andern Saponinkörper abweichendes Verhalten besitzt, so dass es mit keiner der bis dahin bekannten Saponinsubstanzen identificirt werden konnte.

Nachdem Herr Prof. Kobert mir dieses Thema zur Verfügung gestellt hatte, machte ich mir zu meiner Aufgabe, letzteren Körper

---

1) Die pharmakognostische Untersuchung der Sarsaparillen kann vom anatomischen Standpunkte aus als erschöpft angesehen werden.

2) Herr Scheibe wurde durch den Ausbruch einer Pockenepidemie in Reval an der Fortsetzung der Arbeit gehindert.

aus der Sarsaparille zu isoliren und ihn chemisch und pharmakologisch zu untersuchen. Wie ich schon oben zu bemerken mir erlaubt habe und später ausführlich zeigen werde, erwies sich das von mir isolirte Sarsaparill-Glycosid chemisch und pharmakologisch mit dem Parillin (Flückiger) und dem Saponin (Otten), resp. Smilacin von E. Merck als sehr nahe verwandt, während es sich in der Zusammensetzung, Wirkung etc. von obigen Körpern aber wesentlich unterscheidet. Mein Sarsaponin wirkt auf den thierischen Organismus am stärksten von allen genannten Substanzen.

Hier sollte eigentlich zunächst ein historischer und ein pharmakognostischer Theil folgen. Ich habe dieselben auch angefertigt, lasse sie jedoch, da sie die Schrift voluminöser machen würden als mir lieb ist, hier weg, um sie in den Arbeiten des pharmakolog. Institutes zusammen mit dem Nachstehenden später zum Abdruck zu bringen. Ich hoffe, dass auch ohne diese Theile das Nachstehende verständlich sein wird.

Ich will nur kurz bemerken, dass ich die sehr ausführlichen und gründlichen Angaben von F. Otten durchweg bestätigen kann. Die brauchbarsten Handelssorten scheinen mir nach meinen Untersuchungen die als Veracruz- und mexicanische Sarsaparillen bezeichneten zu sein.

# A. Chemischer Theil.

## I. Uebersicht der einschlägigen Literatur.

Die verschiedenen Sorten der Sarsaparillwurzel sind im Laufe der Zeit schon wiederholt von Chemikern untersucht worden.

Galileo Pallotta <sup>1)</sup> war der Erste, der sich (1824) mit der Isolirung eines wirksamen Princips aus den Sarsaparillen beschäftigte.

Den von ihm entdeckten Körper nannte er „Pariglina“ oder „Parillina“. Ihm folgten dann M. F. Folchi <sup>2)</sup>, Thuboeuf <sup>3)</sup> und Batka <sup>4)</sup>, die ihre Körper mit den Namen Smilacin, Salseparin und Parillinsäure belegten. Im Jahre 1831 wurde jedoch von Poggiale <sup>5)</sup> letzterer Körper für identisch mit Parillin von Palotta erklärt. Mit diesem Gegenstande beschäftigten sich ferner Chr. Petersen <sup>6)</sup>, Delffs und O. Gmelin <sup>7)</sup>, Walz <sup>8)</sup> und Lamatsch <sup>9)</sup>, in neuerer Zeit im hiesigen pharmaceutischen Institut unter Herrn Prof. Dragendorff Ed. Marquis <sup>10)</sup>

1) Schweigger's Journal für Chemie und Physik, Bd. 44, 1825, p. 147.

2) Alcune ricerche chimiche su la radice Salsapariglia, Romae 1824, und dessen *Materiae medicae compendium*, Mediolani 1841.

3) *Annalen der Pharmacie*, Bd. 5, 1833, p. 204; Bd. 14, p. 76; *Journal de Pharmacie et de Chimie* (2) 18, p. 734; 20, p. 162 u. 679; Schweigger's *Journal für Chemie und Physik*, Bd. 67, 1833, p. 282.

4) *Annalen der Pharmacie*, Bd. 11, 1834, p. 313; *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 20, p. 43.

5) *Journal de Pharmacie et de Chimie* (2) 20, p. 553; *Annalen der Pharmacie*, Bd. 13, 1835, p. 84.

6) *Annalen der Pharmacie*, Bd. 15, 1835, p. 74; Bd. 17, 1835, p. 166.

7) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, Bd. 110, (der neuen Reihe Bd. 33), 1859, p. 174.

8) *Neues Jahrbuch der Pharmacie*, Bd. 12, p. 155.

9) *Neues Repertorium der Pharmacie*, Bd. 6, p. 229.

10) *Archiv der Pharmacie* (3) 6, 1875, p. 331.

und Ferdinand Otten <sup>1)</sup>. Endlich sind Klunge <sup>2)</sup> und F. A. Flückiger zu nennen.

Ed. Marquis untersuchte vergleichend eine Anzahl Sarsaparillsorten der Dorpater pharmakognostischen Sammlung und bestimmte darin den Gehalt an Wasser, Stärke, Zucker, Asche aus dem Schleim, spirituösem Extract, besonders auch Smilacin. Hier zeigte Marquis, dass der Smilacingehalt in den Sarsaparillen sehr variiren kann, von 0,50—5,12 pCt. Smilax China enthielt nach Marquis 0,68 pCt., Smilax aspera sogar 5,12 pCt. Smilacin. F. Otten behandelte eine grosse Anzahl Sarsaparillwurzeln der Dorpater Sammlung vergleichend histiologisch und führte auch nach der Methode von Marquis dieselben Bestimmungen aus, mit Berücksichtigung der bereits erfolgten Mittheilung Flückiger's, dass auch sogar Saponin in der Sarsaparille enthalten sein könne. Otten hat nach Christophsohn's <sup>3)</sup> Methode in der That das Saponin nachgewiesen und in verschiedenen Sarsaparillsorten den Saponingehalt quantitativ bestimmt. Die Zahlen, welche Otten mittheilt, bewegen sich zwischen 0,61 und 3,40 pCt.

Otten erschöpfte gröblich gepulverte Honduras-Sarsaparille 3 mal mit kochendem Wasser, verdunstete die vereinigten Abkochenungen bis zur Syrupconsistenz und versetzte mit dem doppelten Volumen Alkohol, wodurch Stärke, Schleim und Salze abgeschieden wurden. Vom Filtrate wurde der Alkohol abdestillirt und der zuvor auf ein kleines Volumen eingeeengte Rückstand mit gesättigtem Barytwasser versetzt, wodurch ein starker flockiger Niederschlag entstand. Dieser wurde, nachdem er sich abgesetzt hatte, auf einem Filter gesammelt und so lange mit gesättigtem Barytwasser gewaschen, bis letzteres farblos abfiltrirte. Der braune Niederschlag wurde hierauf in destillirtem Wasser vertheilt und so lange der Einwirkung gewaschener Kohlensäure ausgesetzt, bis letztere nicht mehr absorbirt wurde. Nachdem die Flüssigkeit nun einige Stunden auf dem Dampfbade erwärmt, der ausgeschiedene kohlen-saure Baryt abfiltrirt und das Filtrat zur Trockne verdampft worden war, wurde der Rückstand in wenig destillirtem Wasser aufgenommen, nochmals filtrirt und so der auch hier vorhandene kohlen-saure Baryt abgetrennt. Die

1) Vergleichend histiologische Untersuchung der Sarsaparillen aus der pharmakognostischen Sammlung des pharmaceutischen Institutes zu Dorpat nebst einem Beitrage zur chemischen Kenntniss dieser Drogue. Inaugural-Dissertation, Dorpat 1876.

2) Flückiger and Hanbury, Pharmacographia. London 1874, pag. 646—647.

3) Vergl. Untersuchungen über das Saponin etc. Inaug.-Dissertation. Dorpat, 1874, pag. 18--22.

wässrige Flüssigkeit wurde wiederum mit gesättigtem Barytwasser im Ueberschuss versetzt und der nun schon bedeutend hellere Niederschlag wie oben behandelt. Nach 4maliger Ausübung dieses Verfahrens, wobei der Barytniederschlag immer heller und schliesslich fast ganz weiss geworden war, wurde der vom  $\text{BaCO}_3$  befreite und zur Trockne verdampfte Rückstand schliesslich in 70 pCt. Alkohol aufgenommen und diese Lösung zweimal mit Thierkohle entfärbt. Die filtrirte, wasserhelle Flüssigkeit gab, zur Trockne verdampft, einen gelblichweissen, hornartigen Rückstand, der sich leicht zu einem vollkommen weissen stärkemehlartigen Pulver zerreiben liess.

Derselbe Körper konnte auch erhalten werden, indem das gröbliche Wurzelpulver statt mit Wasser 3 mal mit 80 pCt. Alkohol ausgekocht wurde. Die vereinigten alkohol. Flüssigkeiten der Destillation unterworfen, hinterliessen einen Rückstand, aus dem sich gelbliche Parillinkristalle ausschieden. Diese wurden von der Flüssigkeit getrennt und letztere (d. Flüssigkeit) wie oben mit gesättigtem Barytwasser versetzt. Nach wiederholtem Reinigen und Entfärben mit Thierkohle resultirte derselbe Rückstand, der sich leicht zu einem weissen Pulver zerreiben liess.

Die neueste und ausführlichste, speciell chemische Abhandlung über Parillin hat Professor F. A. Flückiger<sup>1)</sup> geliefert. In derselben stellt zugleich Verf. Vergleiche zwischen dem Saponin der Seifenwurzel, dem Digitonin und Cyclamin, Saponin etc. an, auf welche ich später zurückkommen will.

Meine Aufgabe war nun, den in Wasser leicht löslichen Saponinkörper zu isoliren und ihn chemisch und pharmakologisch zu untersuchen. Der Vollständigkeit wegen habe ich auch das Parillin von Flückiger dargestellt, um es mit dem von mir isolirten Sarsaparill-Glycosid „Sarsasaponin“ zu vergleichen. Gleich im Voraus muss ich bemerken, dass der von Otten aus der Sarsaparille erhaltene amorphe Saponinkörper nach seiner Beschreibung und den 2 angeführten Elementaranalysen desselben von meinem krystallinischen Sarsasaponin sich wesentlich unterscheidet. Otten's Saponin scheint mit dem Merck'schen Smilacin identisch zu sein. Genauer darüber später. Bevor ich an die Mittheilung der Resultate meiner Arbeit gehen kann, muss ich einiger älterer Darstellungsmethoden des Parillins gedenken, die ich aus Husemann<sup>2)</sup> entnommen habe.

1) Archiv d. Pharmacie, Bd. 210 (der 3ten Reihe Bd. 10), 1877 p. 535.

2) Die Pflanzenstoffe in chemischer, physiologischer, pharmakologischer und toxicologischer Hinsicht. 1. Band 1882, p. 407.

G. Pallotta, der auf die Entdeckung eines Alkaloides ausging, versetzte den mit kochendem Wasser bereiteten Auszug der Sarsaparillenwurzel mit Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction, sammelte den entstandenen Niederschlag, zerlegte ihn durch Behandlung mit Kohlensäure, trocknete ihn, extrahirte ihn mit Weingeist und verdunstete die Auszüge zur Krystallisation.

Thuboeuf und Poggiale zogen die Wurzel mit kochendem Weingeist aus, entfernten aus der Tinctur etwa  $\frac{1}{8}$  des Weingeistes durch Destillation, behandelten den Rückstand mit Thierkohle, überliessen das Filtrat der Ruhe und krystallisirten das als körniges Pulver sich abscheidende Smilacin aus Weingeist um.

Poggiale verfuhr auch in der Weise, dass er die wässerige Abkochung der Wurzel mit Salzsäure fällte, den gewaschenen Niederschlag in verdünnter Schwefelsäure löste, die Lösung mit Ammoniak fällte und das abgesetzene Smilacin durch Lösen in Weingeist und Behandlung der Lösung mit Thierkohle reinigte.

Nach Batka kann man auch das weingeistige Extract in Wasser aufnehmen, die Lösung durch absoluten Weingeist fällen und aus dem Niederschlage das Smilacin durch kochenden gewöhnlichen Weingeist ausziehen; oder man kann das wässerige Extract mit 75 pCtigem Weingeist ausziehen und den Verdampfungsrückstand der Tinctur mit kaltem Wasser behandeln, welches das Smilacin ungelöst zurücklässt.

Lamatsch endlich empfiehlt die zerkleinerte Wurzel mit kochendem Weingeist zu erschöpfen, den Auszug nach vorgängiger Concentration mit Wasser zu präcipitiren, den Niederschlag mit Aether zu waschen und ihn durch Auflösen in Weingeist und Behandeln mit Thierkohle zu reinigen.

Flückiger erhielt das Parillin nach 2 Methoden: 1) Das gröbliche Wurzelpulver wird mehrmals mit Wasser von 60° C. extrahirt, die Auszüge zur Syrupconsistenz eingeengt und mit doppeltem Vol. Alkohol versetzt, um Schleim und Salze zu fällen. Vom Filtrate wird der Alkohol abdestillirt, wobei der Rückstand gelbe Parillinkrystalle giebt, die durch Umkrystallisiren und Entfärben mit Thierkohle gereinigt werden.

Flückiger hält jetzt auf Grund verschiedener neuer Versuche zur Darstellung des Parillins diese von seinem Schüler Klunge in der Pharmacographia veröffentlichte Darstellungsmethode für Parillin nicht mehr für empfehlenswerth, indem er folgendes Verfahren vorschlägt:

2) Die zerkleinerte und zerquetschte Wurzel wird wenigstens 2 mal mit Weingeist von ungefähr 0.835 spec. Gew. erwärmt, die Flüssigkeit abgegossen und abgepresst, hierauf der Destillation unterworfen, so dass der Rückstand in der Blase ungefähr  $\frac{1}{6}$  vom Gewichte der in Arbeit genommenen Sarsaparille oder etwas weniger beträgt. Diesen stark gefärbten, doch nicht eigentlich dickflüssigen Auszug verdünnt man nach und nach mit dem  $1\frac{1}{2}$  fachen Gewichte Wasser, wodurch ein Niederschlag von rohem Parillin entsteht. Man lässt das rohe Parillin in der Kälte stehen und kann nach einigen Tagen die sehr dunkel gefärbte Flüssigkeit davon abgessen oder abziehen. Dem Absatze mischt man alsdann ungefähr ein halbes Vol. Weingeist zu, worauf er sich gut filtriren und mit sehr verdünntem Weingeist von etwa 20—30 Gewichtsprocenten auswaschen lässt, da das Parillin in verdünntem Weingeist weniger

löslich ist, als in starkem Weingeist und Wasser. Unter Anwendung von Thierkohle bekommt man das Parillin sehr bald rein weiss, entweder in dünnen Blättchen oder in Prismen, bei Anwendung kochenden Weingeistes von 0.970 spec. Gew. in Krystallnadeln.

Bei der Darstellung des Parillins habe ich mich der eben beschriebenen Alkoholmethode von Flückiger bedient. Zur Isolirung des Sarsasaponins dagegen schlug ich dasselbe Verfahren ein, welches Prof. K o b e r t <sup>1)</sup> und P a c h o r u k o w <sup>2)</sup> ausgearbeitet und zur Darstellung des Sapotoxins aus der Quillajarinde mit so grossem Erfolge angewandt haben. Die Methode obiger Forscher besteht bekanntlich kurz darin, dass ein wässriger Pflanzenauszug zuerst mit Bleiacetat, dann aber mit Bleiessig gefällt wird. Letztere Fällung enthält das Saponin (Sapotoxin), die erstere mitunter ein wirksames saures Princip, falls ein solches vorhanden ist. Beide Bleifällungen werden gesondert zuerst durch verdünnte Schwefelsäure, dann durch Schwefelwasserstoff von Blei befreit, die Filtrate davon zur Syrupconsistenz eingedampft, die Rückstände mit einer Mischung von Alkohol-Chloroform (1 : 4) in der Wärme aufgenommen, die Lösungen heiss filtrirt und aus dem Filtrate das Saponin mit Aether gefällt. Die Reinigung geschieht nach Angabe obiger Autoren durch mehrmaliges Lösen des Rohsaponins in Alkohol-Chloroform und Fällung der filtrirten Lösung mit Aether.

Wie wir bald sehen werden, war die Wahl der letzteren Methode zur Abscheidung des in Wasser leichtlöslichen Sarsaparill-Saponinkörpers in sofern eine glückliche, als es sich herausstellte, dass das Sarsasaponin, welches, beiläufig bemerkt, mit den in den Pflanzenfamilien der Caryophyllen, Rosaceen u. A. vorkommenden Saponinen nicht gerade grosse Aehnlichkeit hat, grosse Neigung besitzt, mit Schwefelblei in statu nascendi eine in Wasser unlösliche Verbindung einzugehen. Behufs Isolirung derselben wurde das Schwefelblei abfiltrirt, mit Alkohol ausgekocht und die erhaltene Substanz weiterer Reinigung unterworfen. In's wässrige Filtrat von Schwefelblei war so gut wie nichts vom Saponin übergegangen.

1) Ueber Quillajasäure. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 23, 1887, p. 233.

2) Arbeiten d. pharmakologischen Instituts zu Dorpat, Bd. 1, 1888, p. 4.

## II. Meine Darstellung des Parillins.

12 Kilo fein zerschnittener Honduras-Sarsaparillwurzeln wurden mit 36 Liter Alkohol von 0,835 spec. Gew. 6 Tage lang an einem warmen Orte unter häufigem Umrühren stehen gelassen, darauf kurze Zeit auf dem Dampfbade bis fast zum Sieden des Alkohols erhitzt und nach dem Erkalten ausgepresst. Die Pressrückstände wurden nochmals, diesmal mit 25 Liter Alkohol von schwächerem Gehalte, in der Wärme in gleicher Weise behandelt und abermals ausgepresst. Die filtrirten, gelbroth gefärbten alkoholischen Auszüge wurden bis auf 2 Liter abdestillirt und der schwarzrothe, noch dünnflüssige erkaltete Rückstand allmählig mit 3 Liter Wasser verdünnt, wobei ein hellgelblicher, lehmartiger Niederschlag sich bildete, der vorwiegend aus Harz und rohem Parillin bestand. Denselben abzufiltriren gelang mir nicht, weil die Poren des Filters sich schnell verstopften und beim Filtriren mittelst der Wasserluftpumpe, wie Flückiger schon die Erfahrung gemacht hat, ein lästiges Schäumen eintrat. Es wurde deshalb die ganze Flüssigkeit zur Abscheidung des Parillins auf mehrere Tage in die Kälte gestellt, nach welcher Zeit die klare intensiv roth gefärbte Flüssigkeit abgegossen werden konnte. Das reichliche Sediment, dem  $\frac{1}{2}$  Vol. Alkohol zugesetzt wurde, liess sich jetzt ziemlich leicht abfiltriren und mit 25 pCtigem Alkohol auswaschen. Von Harz und anderen Beimengungen wurde das Parillin dadurch befreit, dass die Lösungen des Rohparillins in siedendem Alkohol von 0,970 spec. Gew. wiederholt verdampft und wieder gelöst wurden.

Die Lösungen des Parillins in starkem Alkohol wurden jetzt mehrmals mit Thierkohle behandelt, bei niederer Temperatur verdampft, der Rückstand verrieben und mit kaltem Wasser versetzt, um etwa beigemischtes, leicht lösliches Sarsasaponin zu beseitigen. Das rückständige Parillin wurde alsdann mit Alkohol in der Siedehitze aufgenommen und die concentr. Lösung in die Kälte gestellt, wobei der grösste Theil zur Abscheidung kam, das in der Flüssigkeit gelöst gebliebene Parillin aber nach Zusatz von  $\frac{1}{3}$  Vol. Wasser krystallinisch ausgeschieden wurde.

Das so erhaltene auf dem Filter gesammelte, schneeweisse Parillin wurde zuerst mit verdünntem Alkohol, dann aber mit Aether ausgewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

### III. Eigene Darstellung des Sarsasaponins.

Die abgessene, tief dunkelrothe, scharf und bitter schmeckende Flüssigkeit von Parillin und die gefärbten Mutterlaugen des letzteren wurden — nachdem sie so lange mit Wasser und Alkohol versetzt worden waren, bis eine abfiltrirte Probe in 2 Theile getheilt, auf Zusatz von wenig Alkohol zu dem einen und etwas Wasser zu dem andern Theil, keine Fällung noch Trübung mehr gab, d. h. bis kein Parillin auf diese Weise sich mehr nachweisen liess — filtrirt, etwas eingedampft und mit Bleiacetatlösung versetzt. Die Flüssigkeit wurde allmählig trübe und nach mehreren Tagen kam es erst zu einer spärlichen, flockigen Abscheidung eines Bodensatzes, der sich nicht abfiltriren liess, weshalb die Flüssigkeit behufs weiterer Verarbeitung vom Bodensatze so gut es ging, einfach abgossen und mit viel Bleiessig versetzt wurde. Der entstandene reichliche Niederschlag von gelber Farbe wurde auf dem Dampfbade noch etwas erwärmt, absetzen gelassen, die Flüssigkeit durch ein Filter gegossen, der Niederschlag durch Decantiren mit bleiacetathaltigem Wasser gut ausgewaschen, zuletzt auf mehrere grosse Filter gebracht und so lange mit bleizuckerhaltigem Wasser ausgewaschen, bis eine abfiltrirte Probe davon mit etwas ammoniakalischem Bleiessig versetzt, sich nicht mehr trübte. Zuletzt wurde der Bleiniederschlag mit Alkohol nachgespült, jedoch nur eine kurze Zeit, weil er nicht unbedeutende Mengen von Sarsasaponin an Alkohol abgab. Der so ausgewaschene Niederschlag von Sarsasaponinblei wurde jetzt in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Schwefelblei liess sich nach Zusatz von etwas Alkohol ziemlich leicht abfiltriren und auswaschen. Das Filtrat von Schwefelblei, von brauner Farbe und saurer Reaction, schmeckte jetzt weder scharf noch bitter und hinterliess beim Ver-

dampfen eine braune, schwärzliche Masse zurück, die aus einem harzartigen Körper und nur wenig Saponin bestand, weil die Hauptmenge des Sarsasaponins von Schwefelblei absorbiert war, welches getrocknet und auf's Feinste zerrieben mit starkem Alkohol auf dem Dampfbade 6 mal ausgekocht wurde, wobei die Rückstände der filtrirten Alkoholauszüge zu einem Krystallbrei erstarrten, welcher abfiltrirt und nochmals, diesmal mit wenig siedendem Alkohol, aufgenommen wurde.

Die schon im warmen Filtrate ausgeschiedene, durch mehrmaliges Umkrystallisiren gereinigte, auf einem Filter gesammelte Krystallmasse wurde zuerst mit absolutem kaltem Alkohol, zuletzt mit Aether nachgespült und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. — Aus den auf dem Dampfbade eingedampften und mit wenig absolutem Alkohol in der Wärme aufgenommenen concentrirten Mutterlaugen wurde das Sarsasaponin mit viel Aether ausgefällt, auf dem Filter gesammelt und getrocknet. Durch mehrmaliges Lösen in absolutem Alkohol und Wiederausfällen mit Aether hinterblieb das Sarsasaponin als eine zum grössten Theil aus Krystallen, neben einem amorphen Körper bestehende Masse zurück, die zerrieben ein voluminöses, schneeweisses Pulver lieferte, welches, wie wir später unten sehen werden, von derselben procentischen Zusammensetzung war, wie das erste durchweg krystallinische Product.

#### IV. Eigenschaften des Parillins und des Sarsasaponins.

Das Parillin bildet ein farbloses, krystallinisches Pulver, bestehend aus dünnen, zierlichen, im polarisirten Lichte doppeltbrechenden Blättchen von elliptischer, ovaler, spiess-, nadel- und tafelförmiger Form.

Das Sarsasaponin krystallisirt in langen, breiten, gleichfalls sehr dünnen, seidenglänzenden Nadeln, die entweder ganz allmählig in eine feine Spitze zulaufen, oder plötzlich zugespitzt oder aber abgerundet sind.

Das trockne Pulver von Parillin ist geschmacklos und der Staub desselben erzeugt kein Brennen in der Nase und kein Niesen, während das Sarsasaponin beide Wirkungen in hohem Grade besitzt. Die wässerigen und alkoholischen Lösungen beider Körper reagieren auf Lackmus neutral und sind optisch activ. Sie schäumen beim Schütteln stark wie Seifenlösung, das Parillin jedoch schwächer, sind sehr scharf und bitterschmeckend und wirken ekelerregend. Ein Tropfen einer conc. Lösung obiger Körper reicht schon aus, um ein Kratzen und Brennen im Halse für einige Zeit hervorzurufen, zugleich reizt es den Rachen zur Speichelabsonderung.

Beide Körper sind luftbeständig und werden bei 100° C. schnell wasserfrei. In kaltem Wasser ist das Parillin fast unlöslich, in kochendem dagegen löst sich dasselbe leicht zu einer schwach opalisirenden Flüssigkeit auf, die beim Erkalten nur einige amorphe Flocken zu Boden fallen lässt; das Parillin bildet nach Flückiger eine übersättigte Lösung, aus welcher jedoch ein Zusatz von Alkohol alles Parillin krystallinisch ausscheidet, weil, wie schon erwähnt, das Parillin in verdünntem Alkohol schwerer löslich ist als in starkem Alkohol und in Wasser. Kalter verdünnter Alkohol (25 bis 30 pCtiger) nimmt nur dann ebensoviel, oder vielleicht etwas mehr auf als Wasser, wenn er mehrere Wochen mit Parillin in Berührung gewesen ist. Am leichtesten ist das Parillin, den bisherigen Annahmen entgegen, in absolutem Alkohol löslich. (Siehe Löslichkeitsverhältnisse.) Das Sarsasaponin ist in kaltem Wasser sehr leicht löslich, verhält sich aber zu Alkohol von verschiedener Stärke gerade umgekehrt wie das Parillin. In der Wärme werden sowohl Parillin, als auch Sarsasaponin selbst von stärkstem Alkohol leicht gelöst, beim Erkalten der Lösungen kommen sie jedoch wieder zur Abscheidung.

Das Parillin sowohl als auch das neuentdeckte Sarsasaponin wirken auf Fehling's Lösung in der Kälte, selbst nach mehrtägiger Berührung mit derselben, nicht verändernd ein; erst nach längerem Kochen tritt eine unmerkliche Reduction der alkalischen Kupferlösung ein. Kocht man jedoch vorher

die Lösungen der Substanzen längere Zeit mit verdünnter Schwefel-, Salz-, Phosphor-, Essig- oder Oxalsäure, so werden beide Substanzen in Glycose und einen in Wasser unlöslichen Körper gespalten.

Eine Lösung von  $\alpha$ -Naphtholin Schwefelsäure mit meinen Glycosiden erwärmt, wird zuerst dunkelroth, dann gleich violett gefärbt; mit Wasser versetzt, entsteht in derselben ein blavioletter Niederschlag, der in Kali- und Natronlauge sich mit gelber Farbe löst. Werden meine Glycoside mit einer Lösung von Thymolinc. Schwefelsäure erwärmt, so färbt sich die Flüssigkeit rubinroth, und in derselben ruft Wasser einen graubraunen, in Aetzalkalien gleichfalls mit gelber Farbe sich lösende Fällung hervor.

Benzoylchlorid geht mit den Glycosiden beim Schütteln ihrer alkalischen Lösungen eine in Wasser unlösliche Verbindung ein. Gesättigte Lösung von Ammonsulfat<sup>1)</sup> fällt das Sarsaponin. Von Parillin ist wohl dasselbe zu erwarten; da diese Substanz aber in kaltem Wasser so gut wie unlöslich ist und aus heiss gesättigter Lösung mit der Zeit von selbst sich abscheidet, so habe ich diesen Nachweis unterlassen. Meine Glycoside besitzen eine schwächere Fähigkeit, als andere Saponine, unlösliche Körper in Suspension zu erhalten. In wässriger Lösung zersetzen sich beide, namentlich wenn sie in der Sonne in nicht sterilen Lösungen gestanden haben, recht schnell, wobei es unter Abscheidung eines in Wasser unlöslichen Körpers zu reichlicher Pilzbildung kommt. Von Pepsin (Langebek) und Salzsäure, von Papain (Finkler & Co.) sowie von Pankreas (nach Kühn<sup>2)</sup>) mit 0,1 % Alkali und von Speichel werden die Substanzen in wässrigen Lösungen nach 24 Stunden nicht verändert. Unterwirft man eine wässrige Lösung des Sarsaponins in der Wärme der Dialyse, so geht, wenn das den Dialysator umgebende Wasser durch frisches nicht ersetzt wird, die Hälfte des genommenen Quantums im Laufe von einigen Tagen

1) L. Crismer. Ann. Soc. méd. chirurg. de Liège 1891. Auch Chemiker Zeitung 1891, Nr. 28.

über, während die Parillinlösung im Dialysator schnell trübe wird und deshalb schwer diffundirt.

Die Spectra des Parillins und des Smilacins (Saponin) von E. Merck sind mit den anderer Saponinkörper, wie O. Brasche<sup>1)</sup> nachgewiesen hat, ziemlich übereinstimmend. Das Parillin in conc. Schwefelsäure zeigt auf Zusatz von Wasser im violetten Theile des Spectrums ein Band bis 6,0, ferner ein undeutl. Band von 3,7—4,3 und später auch von 2,4—2,6. Die in conc. Schwefelsäure ohne Wasserzusatz nach einigen Stunden eingetretene rothe Lösung des Parillins giebt ein Band von 3,0—3,5. Eine Lösung von Smilacin crist. und amorph. von E. Merck in conc.  $H_2SO_4$  und Wasser weist im Spectrum ein Band auf von 3,0—3,5. Mein cryst. Sarsasaponin habe ich auf sein spectrales Verhalten nicht geprüft; wahrscheinlich wird es ein ähnliches Spectrum geben, wie obige Sarsaparillglycoside.

## V. Reactionen meiner beiden Saponinsubstanzen.

Uebergießt man die Krystalle des Parillins oder des Sarsasaponins mit conc. Schwefelsäure, so werden sie kanariengelbgefärbt; beim Umrühren mit einem Glasstabe resultirt jedoch eine farblose Lösung, die nach mehreren Stunden durch Wasseranziehung vom Rande zur Mitte hin bei Parillin allmählig türkischroth bis kirschroth, bei Sarsasaponin purpur- bis violettroth wird.

Schneller und gleich schön bekommt man diese roth-violette Färbung, wenn die Schwefelsäurelösung der Sarsaparillglycoside zuvor mit 1—2 Tropfen Wasser versetzt und dann erwärmt wird. — Wird letzterer Lösung wässriges Kaliumdichromat zugesetzt, so geht die roth-violette Färbung in eine schön smaragdgrüne über.

Erwärmt man conc. Schwefelsäure mit meinen Substanzen, so färbt sich die Lösung nur rothbraun; erst auf

1) Ueber Verwendbarkeit der Spectroscopie zur Unterscheidung der Farbenreactionen der Gifte im Interesse der forensischen Chemie. Inaug.-Dissert., Dorpat 1891.

Zusatz von 1—2 Tropfen Wasser tritt die schön rothviolette resp. kirschrothe Färbung ein. Die Farbennüancen können je nachdem viel oder wenig  $H_2SO_4$  und Substanz genommen wurde, mitunter sehr variiren.

Empfehlenswerth ist die Schwefelsäurereaction in einem kleinen Porzellanschälchen auszuführen.

Reine conc.  $H_2SO_4$  zu gleichen Theilen mit absolutem Alkohol färbt beide Körper beim Erwärmen schön dunkelgrün. Die Lösungen sind dichroitisch; in dicken Schichten grünlichbraun. Nimmt man statt Alkohol Wasser, so erzielt man beim Erwärmen nur eine rothbraune Färbung. Eine Grünfärbung mit 10 pCtiger wässriger Schwefelsäure beim Erwärmen habe ich niemals beobachten können.

Die Laffo'n'sche <sup>1)</sup> Reaction mit Alkohol-Schwefelsäure und Eisenchlorid fällt mit meinen Substanzen positiv aus, sie ist aber nicht überzeugend, weil eine Grünfärbung mit Schwefelsäure und Alkohol auch ohne Zusatz von Eisenchlorid schon eintritt.

Flückiger hat für Parillin eine sehr empfindliche Reaction angegeben, die auch für mein krystallinisches Sarsasaponin gilt. Erwärmt man nämlich eine unwägbare Menge der Substanz mit einigen ccm conc.  $H_2SO_4$  im Wasserbade, so giebt die Flüssigkeit eine schöne grüne Fluorescenz, welche mit 100 ccm und noch mehr der Säure verdünnt werden kann, ohne die grüne Fluorescenz zu verlieren. Die Flüssigkeit färbt sich dabei braun. Wasser hebt die Fluorescenz auf. Beiläufig sei bemerkt, dass auch die mit Alkohol gereinigte Galle mit conc. Schwefelsäure erwärmt, eine grüne Fluorescenz hervorruft. Concentrirte Salzsäure löst die Sarsaparillglycoside farblos auf, beim Erwärmen trübt und färbt sich die Lösung hellröthlich. Ein längeres Erwärmen auf dem Dampfbade ruft eine schmutzig hellrothe Färbung der Lösung hervor, unter Abscheidung eines weissen, in Wasser unlöslichen Körpers. Fröde's Reagens löst das Parillin farblos; nach längerem Stehen wird die Lösung gelbbraun, später verblasst sie unter Abscheidung eines braunen Niederschlages;

1) Archiv f. Pharmacie, 1885 p. 810; Journ. de Pharmacie et de Chimie, 1885 p. 125.

das Sarsasaponin wird von Fröhde'schem Reagens schmutzig grüngelb gefärbt.

Vanadinschwefelsäuremonohydrat löst beide Substanzen graubraun, nach einer Stunde wird die Lösung vom Rande aus blaugrün unter Abscheidung gefärbter Flöckchen.

Vanadinschwefelsäurebihydrat führt die tiefgelbe Lösung in hellgelbgrüne über.

Rauchende Salpetersäure löst beide Körper un-  
gemein leicht auf; nach Zusatz von Wasser wird das Parillin  
wieder ausgeschieden.

Concentrirte Essigsäure löst sie leicht auf, beim  
Erwärmen bleibt die Lösung unverändert.

Ammoniak, verdünnte Kali- und Natronlauge  
löst das Sarsasaponin leicht auf, während das Parillin darin so  
gut wie unlöslich ist.

Barythydrat giebt mit wässerigen Parillin- und Sarsa-  
saponinlösungen einen voluminösen, weissen Niederschlag, der in  
Wasser, Essigsäure und Salpetersäure löslich ist.

Eisenchlorid verändert die wässerigen Lösungen beider  
Körper in der Kälte nicht, beim Erwärmen aber bildet sich eine  
Trübung.

Silbernitrat und Kaliumpermanganat wer-  
den beim Contact mit den Substanzen reducirt.

Neutrales wässeriges Bleiacetat ruft in den  
wässerigen Lösungen beider Glycoside keinen Niederschlag hervor;  
werden jedoch alkoholische Lösungen meiner Substanzen mit einer  
alkoholischen Bleiacetatlösung zusammengebracht, so ent-  
steht ein Niederschlag, der im Ueberschusse des Fällungsmittels  
und in absolutem Alkohol selbst beim Erwärmen unlöslich ist.

Bleiessig giebt eine weisse Fällung.

Zinnchlorid giebt in der Wärme einen weissen Nie-  
derschlag. Tannin giebt eine weisse Fällung.

Picrinsäure, Kaliumdichromat, Chlor-  
baryum, Chlorcalcium, Kupferacetat, Pla-  
tin- und Goldchlorid rufen in den wässerigen Lösungen  
beider Körper keine Fällung hervor.

## VI. Bestimmung der Molekulargröße der Sarsaparillglycoside mittelst Raoult's Gefriermethode.

Der Methode der Molekulargewichtsbestimmung nach Raoult<sup>1)</sup> durch Messung der Erniedrigung der Erstarrungstemperatur von Lösungen, liegt bekanntlich das Gesetz zu Grunde, dass äquimolekulare Lösungen<sup>2)</sup> gleiche Erstarrungspunkte haben.

Die Versuche wurden in der von Beckmann<sup>3)</sup> angegebenen Weise ausgeführt.

Aus den erhaltenen Gefrierpunktsdepressionen wurde das Molekulargewicht des Parillins bei Anwendung von Eisessig als Lösungsmittel nach der Formel

$$M = \frac{38,6 \cdot m_v}{t_1 - t_0} \quad , \text{ das des Sarsasaponins und}$$

des Smilacins (Saponin) von E. Merck bei Anwendung von Wasser nach der Formel

$$M = \frac{18,5 \cdot m_v}{t_1 - t_0} \quad \text{berechnet.}$$

In denselben bedeuten  $M$  die gesuchte Molekulargröße,  $t_1 - t_0$  die Gefrierpunktserniedrigung und  $m_v$  die in 100 ccm Lösung enthaltene Anzahl Gramme der Substanz.

### I. Parillin.

$m_v$	$t_1 - t_0$	$\frac{t_1 - t_0}{m_v}$	$M$
1,345	0,101	0,0751	514
3,538	0,263	0,0743	519
5,646	0,420	0,0745	518
6,881	0,526	0,0764	505
8,402	0,648	0,0771	500
10,00	0,780	0,0780	495

1) Ann. Chem. Phys. 6, VIII, 1888, p. 317. Vergl. auch Ostwald: Grundriss der allgemeinen Chemie 1889, pag. 138.

2) Äquimolekulare Lösungen enthalten in gleichen Mengen Lösungsmittel gleiche Mengen von Gramm-Molekülen.

3) Zeitschrift f. physik. Chemie II, 638 u. 715.

**2. Sarsasaponin.**

			Mittel.
3,706	0,0121	0,0032	5800
4,744	0,016	0,0034	5400
6,346	0,022	0,0035	5300
9,563	0,040	0,0042	4400

**3. Smilacin (Saponin) E. Merck.**

1,721	0,140	0,0813	2270
5,733	0,050	0,0870	2100

Entsprechend den kleinen Erniedrigungen des Gefrierpunctes durch das Sarsasaponin dürfen die Molekulargewichte desselben nur auf 2 Stellen angegeben werden, wenn sie nicht ungenau werden sollen.

**VII. Elementaranalysen der Sarsaparillglycoside.**

Die Verbrennungen wurden im Platinschiffchen im Sauerstoffstrom mit vorgelegtem Kupferoxyd ausgeführt. Alle im Nachstehenden zu Analysen verwandten Präparate waren bei 110° bis zum constanten Gewicht getrocknet. Alle Parillin-substanzen und mein Sarsasaponin waren aschenfrei, die Smilacine (eigentl. Saponine) von E. Merck hinterliessen beim Verbrennen nur Spuren von Asche, die von den Verbrennungssubstanzen bei der Berechnung des Kohlenstoffs und Wasserstoffs vorher abgezogen wurden, so dass die nachstehenden Gewichtsmengen sich also stets auf trockene, aschenfrei gerechnete Substanzen beziehen.

1) Die Analysen des von mir dargestellten Parillins gaben folgende Ergebnisse:

I.	III.
0,1802 g Substanz gaben	0,1954 g Substanz gaben
0,3998 g CO <sub>2</sub> = 0,1090 g C und	0,4345 g CO <sub>2</sub> = 0,1185 g C und
0,1378 g H <sub>2</sub> O = 0,0153 g H.	0,1498 g H <sub>2</sub> O = 0,0166 g H.
II.	IV.
0,2717 g Substanz gaben	0,2070 g Substanz gaben
0,6017 g CO <sub>2</sub> = 0,1641 g C und	0,4580 g CO <sub>2</sub> = 0,1249 g C und
0,2039 g H <sub>2</sub> O = 0,0226 g H.	0,1604 g H <sub>2</sub> O = 0,0178 g H.
V.	
0,2183 g Substanz gaben	
0,4872 g CO <sub>2</sub> = 0,1328 g C und	
0,1684 g H <sub>2</sub> O = 0,0187 g H.	

In 100 Theilen mithin

	I.	II.	III.	IV.	V.	Mittel.
C	60,51	60,40	60,64	60,35	60,87	<b>60,55</b>
H	8,50	8,34	8,52	8,60	8,57	<b>8,51</b>
O	30,99	31,26	30,84	31,05	30,56	<b>30,94</b>
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

2) Die Elementaranalysen des von E. Merck bezogenen Parillins I ergaben folgende Werthe:

<p>I.</p> <p>0,2047 g Substanz gaben  0,4546 g CO<sub>2</sub> = 0,1240 g C und  0,1595 g H<sub>2</sub>O = 0,0177 g H.</p>	<p>II.</p> <p>0,2195 g Substanz gaben  0,4866 g CO<sub>2</sub> = 0,1299 g C und  0,1662 g H<sub>2</sub>O = 0,0180 g H.</p>	<p>III.</p> <p>0,1860 g Substanz gaben  0,4138 g CO<sub>2</sub> = 0,1128 g C und  0,1398 g H<sub>2</sub>O = 0,0155 g H.</p>	<p>IV.</p> <p>0,2094 g Substanz gaben  0,4626 g CO<sub>2</sub> = 0,1261 g C und  0,1538 g H<sub>2</sub>O = 0,0171 g H.</p>
---	--	---	--

In 100 Theilen

	I.	II.	III.	IV.	Mittel.
C	60,58	60,46	60,67	60,27	<b>60,49</b>
H	8,66	8,21	8,35	8,17	<b>8,35</b>
O	30,76	31,33	30,98	31,56	<b>31,16</b>
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

3) Die Analysen des Parillins II, welches von E. Merck bezogen wurde, ergaben folgende Zahlen:

<p>I.</p> <p>0,2074 g Substanz gaben  0,4619 g CO<sub>2</sub> = 0,1260 g C und  0,1586 g H<sub>2</sub>O = 0,0176 g H.</p>	<p>II.</p> <p>0,2910 g Substanz gaben  0,6394 g CO<sub>2</sub> = 0,1744 g C und  0,2137 g H<sub>2</sub>O = 0,0237 g H.</p>	<p>III.</p> <p>0,3130 g Substanz ergaben  0,6945 g CO<sub>2</sub> = 0,1894 g C und  0,2315 g H<sub>2</sub>O = 0,0257 g H.</p>
---	--	---

In 100 Theilen

	I.	II.	III.	Mittel.
C	60,73	59,93	60,51	<b>60,39</b>
H	8,50	8,14	8,21	<b>8,28</b>
O	30,77	31,93	31,28	<b>31,33</b>
	100,00	100,00	100,00	100,00

4) Die Analysen des Parillins, von Gehe bezogen, gaben folgende Zahlen:

I.	III.
0,1940 g Substanz gaben	0,2095 g Substanz gaben
0,4282 g CO <sub>2</sub> = 0,1168 g C und	0,4610 g CO <sub>2</sub> = 0,1257 g C und
0,1480 g H <sub>2</sub> O = 0,0164 g H.	0,1532 g H <sub>2</sub> O = 0,0170 g H.
II.	IV.
0,2380 g Substanz gaben	0,2071 g Substanz gaben
0,5287 g CO <sub>2</sub> = 0,1442 g C und	0,4586 g CO <sub>2</sub> = 0,1251 g C und
0,1773 g H <sub>2</sub> O = 0,0197 g H.	0,1570 g H <sub>2</sub> O = 0,0175 g H.

In 100 Theilen

	I.	II.	III.	IV.	Mittel.
C	60,20	60,58	60,00	60,41	<b>60,30</b>
H	8,48	8,27	8,12	8,40	<b>8,32</b>
O	31,32	31,15	31,88	31,19	<b>31,38</b>
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>44</sub>O<sub>10</sub>

C	60,46
H	8,53
O	31,01
	100,00

Mittel aus 16 Analysen.

	<b>60,43</b> pCt.
	<b>8,37</b> „
	<b>31,20</b> „
	100,00

Das Molekül des Parillins, berechnet sich nach der Analyse auf 516; gefunden wurde mittelst Raoult's Gefriermethode, von concentrirten zu verdünnten Lösungen aufsteigend, das Molekulargewicht für dasselbe 495—514. Das Parillin hat also in verdünnten Lösungen ein Molekulargewicht (514), welches mit dem aus der Analyse abgeleiteten (516) übereinstimmt. Somit entspricht unsere Substanz der Formel **C<sub>26</sub>H<sub>44</sub>O<sub>10</sub>**.

Zum Vergleich mit meinen Parillinanalysen mögen folgende dienen:

	O. Henry.	Poggiale.		Petersen.	Delffs.
	Bei 100°.	Bei 120° getrocknet.	Mittel aus 9 Analysen.	(1835; im Mittel) bei 100°.	
C	62,84	60,93 bis 63,09	62,30	62,79	63,31 pCt.
H	9,76	8,23 „ 8,96	8,70	9,37	8,54 „
O	27,40	30,84 „ 27,95	29,00	27,84	28,15 „
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

	Klunge. (1874; bei 120° getrocknet).		F. A. Fl ü c k i g e r. (1877). Von einer anderen Darstellung.						Mittel aus den 3 letzten Analys.	Schulz. Mittel aus 16 Ana- lysen.
	I.	II.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)		pCt.
C	62,81	63,41	57,66	56,80	56,40	60,78	59,57	60,89	60,40	60,43
H	8,82	8,95	—	8,27	8,30	8,94	8,90	9,22	9,00	8,37
O	28,37	27,64	—	34,93	35,30	30,28	31,53	29,89	30,60	31,20
	100,00	100,00	—	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Der Vergleich zeigt, dass meine Parillin-Analysen mit den Flückiger'schen bis auf den Wasserstoffgehalt, der bei mir um c.  $\frac{1}{2}$  Procent niedriger ausgefallen ist, völlig übereinstimmen.

Gegen die Ergebnisse früherer Autoren unterscheiden sie sich durch den niedrigeren Kohlenstoffgehalt, und Flückiger hat vollständig Recht, wenn er behauptet, dass ein höherer Kohlenstoffgehalt früherer Analysen einer Beimischung von Parigenin zum Parillin bei der Darstellung desselben zuzuschreiben ist, wenn nicht die aus Weingeist krystallisirte Substanz in warmem Wasser, von welchem das Parigenin nicht aufgenommen wird, gelöst und aus dem Filtrate durch Weingeist wieder ausgefällt wird.

5) Die Elementaranalysen meines krystallisirten Sarsasaponins gaben folgende Zahlen:

I.	III.
0,2155 g Substanz gaben	0,2335 g Substanz gaben
0,4505 g CO <sub>2</sub> = 0,1229 g C und	0,4900 g CO <sub>2</sub> = 0,1336 g C und
0,1574 g H <sub>2</sub> O = 0,0175 g H.	0,1715 g H <sub>2</sub> O = 0,0190 g H.

II.	IV.
0,2255 g Substanz gaben	0,1760 g Substanz gaben
0,4698 g CO <sub>2</sub> = 0,1281 g C und	0,3680 g CO <sub>2</sub> = 0,1004 g C und
0,1642 g H <sub>2</sub> O = 0,0182 g H.	0,1280 g H <sub>2</sub> O = 0,0142 g H.

6) Die Analyse meines z. Th. amorphen Sarsasaponins ergab folgende Werthe:

V.
0,2770 g Substanz gaben
0,5818 g CO <sub>2</sub> = 0,1587 g C und
0,1998 g H <sub>2</sub> O = 0,0222 g H.

Ber. für $C_{22}H_{36}O_{10}$ (Molekular- Gew. 460)		Ber. für $C_{37}H_{62}O_{17}$ (Molekular- Gew. 778)		G e f u n d e n					
				I.	II.	III.	IV.	V.	Mittel
C	57,39	57,07		57,01	56,82	57,23	57,05	57,22	57,07 pCt.
H	7,83	7,97		8,12	8,07	8,16	8,10	8,00	8,09 „
O	34,78	34,96		34,87	35,11	34,61	34,85	34,78	34,84 „
100,00		100,00		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00 pCt.

Gefunden in pCten	Atomge- wichte	Atomver- hältnisse	Formel I	Atomge- wichte	Moleku- largröße	Berech- net in pCten
C 57,07 : 12	4,76	$\times 55,5 = 264,18$	C 264 $\times$ 12	3168	At. C entsprechen	57,39
H 8,09 : 1	8,09	$\times 55,5 = 448,99$	H 432 $\times$ 1	432	„ H	7,83
O 34,84 : 16	2,18	$\times 55,5 = 120,43$	O 120 $\times$ 160	1920	„ O	34,78
					5520	100,00

Gefunden in pCten	Atomge- wichte	Atomver- hältnisse	Formel II	Atomge- wichte	Moleku- largröße	Berech- net in pCten
C 57,07 : 12	4,76	$\times 54,5 = 259,4$	C 259 $\times$ 12	3108	At. C entsprechen	57,07
H 8,09 : 1	8,09	$\times 54,5 = 440,9$	H 434 $\times$ 1	434	„ H	7,97
O 35,84 : 16	2,18	$\times 54,5 = 118,8$	O 119 $\times$ 16	1904	„ O	34,96
					5446	100,00

### Das Molekulargewicht des Sarsaponins wurde

nach Raoult gefunden im Mittel	nach Formel I b e r e c h n e t	Formel II b e r e c h n e t
5500	12 ( $C_{22}H_{36}O_{10}$ ) = $C_{264}H_{432}O_{120}$ $12 \times 460 = 5520$	7 ( $C_{37}H_{62}O_{17}$ ) = $C_{259}H_{434}O_{119}$ $7 \times 778 = 5446$

Obwohl der Wasserstoff des Sarsaponins bei den Analysen, wie wir sehen, etwas höher ausgefallen ist, als es die Formel  $C_{22}H_{36}O_{10}$  verlangt, und obwohl daher die Formel  $C_{37}H_{62}O_{17}$  auf den ersten Blick richtiger erscheint, da sie einen etwas höheren Wasserstoffgehalt fordert, so habe ich doch mich für die Formel  $C_{22}H_{36}O_{10}$  entschieden, da mein Sarsasaponin vermuthlich in die homologe Reihe derjenigen Saponine gehört, für welche Professor Kobert die Formel  $C_nH_{2n-8}O_{10}$  aufgestellt hat, die etwas weniger Wasserstoff verlangt, als ich gefunden habe. Die wahrscheinlichste Formel des Sarsasaponins lautet also **12  $C_{22}H_{36}O_{10}$** .

7) Die Elementaranalysen des Smilacins amorph (Saponin), von E. Merck, lieferten folgende Zahlen:

I.  
 0,2353 g Substanz gaben  
 0,4823 g CO<sub>2</sub> = 0,1315 g C und  
 0,1552 g H<sub>2</sub>O = 0,0172 g H.

II.  
 0,2249 g Substanz gaben  
 0,4600 g CO<sub>2</sub> = 0,1254 g C und  
 0,1508 g H<sub>2</sub>O = 0,0167 g H.

III.  
 0,2265 g Substanz gaben  
 0,4628 g CO<sub>2</sub> = 0,1262 g C und  
 0,1540 g H<sub>2</sub>O = 0,0171 g H.

IV.  
 0,2105 g Substanz gaben  
 0,4285 g CO<sub>2</sub> = 0,11696 g C und  
 0,1432 g H<sub>2</sub>O = 0,0159 g H.

V.  
 0,2295 g Substanz gaben  
 0,4692 g CO<sub>2</sub> = 0,1280 g C. und  
 0,1530 g H<sub>2</sub>O = 0,0170 g H.

## In 100 Theilen

	I.	II.	III.	IV.	V.	Mittel.
C	55,90	55,78	55,73	55,56	55,75	55,75
H	7,33	7,44	7,55	7,55	7,40	7,45
O	36,77	36,78	36,72	36,89	36,85	36,80
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

8) Das Smilacin cryst. (?) (Saponin) von E. Merck, gab bei der Analyse folgende Werthe:

I.  
 0,2383 g Substanz lieferten  
 0,4823 g CO<sub>2</sub> = 0,1315 g C und  
 0,1570 g H<sub>2</sub>O = 0,0174 g H.

II.  
 0,2260 g Substanz lieferten  
 0,4552 g CO<sub>2</sub> = 0,1241 g C und  
 0,1553 g H<sub>2</sub>O = 0,0172 g H.

III.  
 0,2765 g Substanz lieferten  
 0,5583 g CO<sub>2</sub> = 0,1523 g C. und  
 0,1818 g H<sub>2</sub>O = 0,0202 g H.

## Oder in Procenten

	I.	II.	III.	Mittel.
C	55,20	54,93	55,06	55,06
H	7,33	7,64	7,32	7,43
O	37,47	37,43	37,62	37,51
	100,00	100,00	100,00	100,00

Berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>  
 (Molekular-Gew. = 432)

C 55,56  
 H 7,41  
 O 37,03

100,00

Mittel  
 aus 8 Analysen

55,40 pCt.  
 7,44 "  
 37,16 "

100,00 "

Gefunden in pCten	Atomge- wichte	Atomver- hältnisse	Formel	Atomge- wichte	Ber. in pCt.						
C 55,40	: 12	= 4,62	×	21,6	= 99,71	C 100	×	12	= 1200	At. C entsprechen	55,56
H 7,44	: 1	= 7,44	×	21,6	= 160,70	H 160	×	1	= 160	" H	7,41
O 37,16	: 16	= 2,32	×	21,6	= 50,11	O 50	×	16	= 800	" O	37,03
									2160		100,00

Molekulargewicht  
gefunden  
nach Raoult      ber. nach der Formel  
5 (C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>) = C<sub>100</sub>H<sub>160</sub>O<sub>50</sub>  
2185                      5 × 432 = 2160.

Das von Merck als crystallisirtes und als amorphes Smilacin bezeichnete Präparat, welche ich für identisch halte mit dem Sarsaparill-Saponin von Otten, hat also nach meiner Meinung die Formel **5 C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>**.

Zum Vergleich mögen die Analysen des Saponins aus der Sarsaparille von F. Otten dienen:

	I.	II.	Mittel beider Analysen.
C	55,375	53,758	54,566 pCt.
H	8,316	8,200	8,258 "
O	36,309	38,042	37,176 "
	100,000	100,000	100,000

Otten hat also, wie ich schon oben erwähnt habe, ein Präparat in Händen gehabt, das mit dem Merck'schen Smilacin (Saponin) identisch zu sein scheint. Schade nur, dass eine 3. Verbrennung mit dieser Substanz von Otten nicht ausgeführt wurde, welche wahrscheinlich der ersten Analyse, mit 55,375 Kohlenstoff, sich genähert hätte.

Flückiger hat für das Parillin 2 Formen aufgestellt: C<sub>40</sub>H<sub>70</sub>O<sub>18</sub> und C<sub>48</sub>H<sub>86</sub>O<sub>18</sub>.

Die erste Formel C<sub>40</sub>H<sub>70</sub>O<sub>18</sub> (C = 57,28%; H = 8,35%; O = 34,47%) entspricht in der Zusammensetzung merkwürdiger Weise so ziemlich meinem in Wasser leicht löslichen cryst. Sarsasaponin C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>10</sub> (C = 57,39%; H = 7,83%; O = 34,78%) und C<sub>37</sub>H<sub>62</sub>O<sub>17</sub> (C = 57,07%; H = 7,97%; O = 34,96%).

Obiger Autor führt in seiner letzten Abhandlung über Parillin 1877 (siehe Vergleich der Parillinanalysen) Werthe

an, die für seine 2te Formel  $C_{48}H_{86}O_{18}$  passen und welche durch meine obigen Analysen, mit Ausnahme des Kohlenstoffs, bestätigt wurden. Ausserdem werden von F. Zahlen angegeben, welche der ersten Formel entsprechen. Bei der Aufstellung einer Spaltungsformel für Parillin hat F. jedoch die erste Formel  $C_{40}H_{70}O_{18}$  gewählt, die einen 3 pCt. niedrigeren Kohlenstoff besitzt als die zweite Formel. Die erste ist auch in die Lehrbücher übergegangen, obgleich dem Parillin, auch nach Flückiger, die Formel  $C_{40}H_{70}O_{18}$  eigentlich garnicht zukommt.

Im Handel wird zwischen löslichem und unlöslichem Parillin (Smilacin) augenscheinlich kein Unterschied gemacht; denn es wird für das eine Präparat das andere geliefert, obgleich diese beiden Körper sehr verschieden sind. Es liegt der Grund vielleicht darin, dass das lösliche Glycosid in der Literatur, ausser der hier in Dorpat erschienenen Dissertation von F. Otten, so unbekannt ist, dass man über diesen Körper in den Büchern kaum Andeutungen findet.

Ich glaube deshalb, dass es jetzt die höchste Zeit ist, die Synonymik der bis jetzt bekannt gewordenen Sarsaparillglycoside zu ordnen, und ich schlage vor für den in kaltem Wasser fast unlöslichen Körper der Sarsaparille die Bezeichnung: „**Parillin s. Smilacin**“<sup>1)</sup> beizubehalten, die beiden in kaltem Wasser leicht löslichen Körper der Sarsaparille aber anders zu nennen und zwar meine Substanz mit dem Namen „**Sarsasaponin**“ zu belegen, die Merck'sche aber mit dem Namen „**Sarsaparill-saponin**“.

Da ich im Ganzen nur eine Sarsaparillsorte in Arbeit genommen habe, die mir den oben beschriebenen Körper liefert hat, so ist freilich noch abzuwarten, ob auch Andere diesen Körper constant in den Sarsaparillen finden werden.

Dann erst wird die Nothwendigkeit der Einführung der neuen Namen für die genannten Körper allgemein zugegeben werden.

Einfach als Saponin können diese in Wasser leicht lösli-

1) Die letztere Bezeichnung ist übrigens die allgemeinere.

chen Saponinkörper der Sarsaparille unmöglich bezeichnet werden, da sie in chemischer und, wie wir bald sehen werden, auch pharmakologischer Hinsicht von den Saponinen aus den Rosaceen und Caryophyllen sich wesentlich unterscheiden.

### VIII. Löslichkeitsverhältnisse meiner Sarsaparillglycoside.

Die Löslichkeitsverhältnisse wurden in der Weise bestimmt, dass die verschiedenen Lösungsmittel mit den stets im Ueberschusse sich befindenden, bei  $110^{\circ}$  getrockneten Substanzen 8 Tage lang bei einer Laboratoriumstemperatur von  $18-20^{\circ}$  C. unter häufigem Umschütteln in Berührung blieben. Die durch ein vorher getrocknetes Filter in ein trocknes Reagenrohr filtrirten und mit einer dünnen und richtig geaicheten Pipette dem Filtrate entnommenen Quanta gesättigter Lösungen wurden verdunstet und bei  $110^{\circ}$  C. bis zum constanten Gewicht getrocknet.

**In kaltem Wasser.** Reines Parillin wurde mit Wasser von gewöhnlicher Temperatur 8 Wochen lang unter häufigem Umschütteln in Berührung gelassen. Als die Flüssigkeit keinen Schaum mehr trug und völlig klar war, wurden 150 ccm abfiltrirt, in einem kleinen Schälchen im Wasserbade zur Trockne verdampft und bei  $110^{\circ}$  bis zum constanten Gewicht getrocknet. Der Rückstand wog nur 0,0175 g. Flückiger erhielt genau unter denselben Verhältnissen 0,0117 g.

**10 Liter Wasser lösen mithin nur 1,17 g Parillin.**

**In kochendem Wasser.** 3,5 g einer bei  $100^{\circ}$  gesättigten, wässerigen, syrupförmigen Parillinlösung hinterliessen beim Verdampfen auf dem Dampfbaude und zuletzt beim Trocknen bei  $110^{\circ}$  C. genau 1,0 g Parillin; 100 Theile siedenden Wassers lösen mithin 28,57 Th. Parillin, also im Verhältniss von 3,5 : 1.

In Petroläther, Benzin, Schwefelkohlenstoff und Aether ist sowohl das Parillin als auch das Sarsasaponin unlöslich, wohl aber, wie wir schon gesehen haben, in Aether-Weingeist 1 : 1; schwer löslich in Aether-Alkohol 5 : 1; deshalb werden Parillin und Sarsasaponinlösungen in starkem Alkohol durch Aether gefällt. Die Fällung ist um so vollständiger, je weniger Alkohol und je mehr Aether zur Fällung verwendet werden. In reinem Chloroform quillt das Parillin gummiartig auf, ohne jedoch davon gelöst zu werden; auch das Sarsasaponin ist in Chloroform unlöslich.

Tabelle der Löslichkeiten.

Lösungsmittel.	Gesättigte Lösung in cem.	Nach dem Verdampfen und Trocknen bei 110° in g	In 100 cem Lösung mithin g	Bezeichnung der Substanzen.
Absoluter Alkohol . . . . .	7,2	0,103	1,43	Parillin
(specif. Gew. bei 15° C. 0,8000)	8,8	0,074	0,84	Sarsasaponin
90 pCtiger Alkohol . . . . .	3,7	0,0425	1,15	Parillin
(specif. Gew. bei 15° C. 0,8344)	7,8	0,088	1,13	Sarsasaponin
80 pCtiger Alkohol . . . . .	6,5	0,0695	1,07	Parillin
(specif. Gew. bei 15° C. 0,8644)	6,8	0,090	1,32	Sarsasaponin
26 pCtiger Alkohol . . . . .	7,5	0,01	0,0133	Parillin
(specif. Gew. bei 15° C. 0,970)	—	—	leicht löslich	Sarsasaponin
Methylalkohol . . . . .	3,8	0,041	1,08	Parillin
	5,3	0,083	1,566	Sarsasaponin
Amylalkohol . . . . .	6,2	0,011	0,165	Parillin
	9,2	0,0085	0,092	Sarsasaponin
Aether-Alkohol 1:1 . . . . .	7,2	0,035	0,486	Parillin
„ „ 2:1 . . . . .	9,1	0,014	0,1534	„
„ „ 4:1 . . . . .	5,6	0,0045	0,080	„
„ „ 5:1 . . . . .	9,2	0,0025	0,027	„
Kaltes Wasser . . . . .	150	0,0175	0,0117	„
Siedendes Wasser . . . . .	3,5	1,0	28,57	„

## IX. Krystallwassergehalt meiner Sarsaparillglycoside.

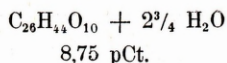
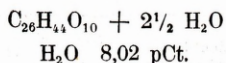
## I. Parillin.

**Bestimmung I.** 1,7855 g des lufttrocknen Parillins verloren im Exsiccator über Schwefelsäure 3 Tage lang getrocknet 0,0315 g an Gewicht = 1,76 pCt.; nach weiteren 3 Tagen 0,007 g = 0,39 pCt.; nach ½ Jahre 0,1075 = 6,02 pCt.; im Ganzen 8,17 pCt. Wasser. Dieselbe Substanz, im Trockenofen 6 Stunden lang bei 50° weiter getrocknet, verlor nichts an Gewicht, erst nach mehreren Stunden bei 100° 0,004 g = 0,22 pCt. Die bei 100° getrocknete Substanz bewahrt auch bei 110°—120° ein constantes Gewicht.

Im Ganzen verlor also das Parillin 8,39 pCt. Wasser.

**Bestimmung II.** 0,2906 g Parillin verloren bei 110° 0,0252 g Wasser = 8,67 pCt.  
 „ **III.** 0,2905 g „ „ „ 110° 0,0247 g „ = 8,51 „  
 „ **IV.** 0,4392 g „ „ „ 110° 0,0320 g „ = 7,29 „  
 „ **V.** 0,7390 g „ „ „ 110° 0,0630 g „ = 8,52 „  
 „ **VI.** 0,5172 g { „ v. E. Merck „ 110° 0,0377 g „ = 7,29 „  
 „ **VII.** 1,4141 g | „ „ „ 110° 0,120 g „ = 8,41 „  
 „ **VIII.** 0,3961 g { „ v. Gehe „ 110° 0,0286 g „ = 7,22 „  
 „ **IX.** 0,4364 g | „ „ „ 110° 0,0286 g „ = 6,56 „

## B e r e c h n e t f ü r



Zum Vergleich mögen die Wasserbestimmungen von Poggiale und Flückiger dienen.

P.: H<sub>2</sub>O 8,56 pCt.

F.: 6—12 pCt.

Die Formel  $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_{10} + 2\frac{1}{2}$  Mol. H<sub>2</sub>O verlangt 8,02 pCt. Wasser. Zu diesem Procentgehalte passen 4 Bestimmungen besonders dann gut, wenn die dem Parillin anhaftende Luftfeuchtigkeit, die wohl bis  $\frac{1}{2}$  pCt. ausmachen wird, berücksichtigt wird. Eine vollständige Entwässerung des Parillins würde wohl schneller zu erreichen sein, wenn man die Substanz im fein pulverisirten Zustande zum Trocknen bringen würde; denn die wohl ausgebildeten Blättchen und Nadeln des Parillins scheinen das Wasser nur langsam und unvollständig abzugeben.

## 2. Sarsasaponin.

- I. 0,2875 g Sarsasaponin verloren im  
 Exsiccator nach 4 Tagen 0,008 g = 2,80 pCt. }  
 Nach folgenden 4 Tagen 0,0015 g = 0,52 „ } Zusammen 3,32 pCt.  
 Nach  $\frac{1}{2}$  Jahre 0,0115 g = 4,00 pCt., im Ganzen 7,30 pCt. Wasser. Ein  
 2stündiges Trocknen bei 110° gab keine Gewichtsabnahme.
- II. 0,1945 g Substanz verloren im Exsiccator nach 4 Tagen 0,0125 g =  
 6,43 pCt., nach folgenden 4 Tagen 0,0005 g = 0,26 pCt.  
 Nach 2 Stunden bei 50° trat keine Gewichtsabnahme ein.  
 Nach 4 Stunden bei 80° eine Gewichtsabnahme von 0,002 g = 1,03 pCt.  
 Nach 2 Stunden bei 100° keine Gewichtsabnahme, nach 4 Stunden bei  
 110° eine Gewichtsabnahme von 0,0005 g = 0,26 pCt., im Ganzen 7,98 pCt.  
 Wasser.

(1) Berechnet für	(2) Berechnet für	(3) Berechnet für
$\text{C}_{264}\text{H}_{432}\text{O}_{120} + 24 \text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_{250}\text{H}_{434}\text{O}_{119} + 24 \text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_{10} + 2 \text{H}_2\text{O}$
H <sub>2</sub> O 7,26	7,35	7,26 pCt.

G e f u n d e n.		Im
I.	II.	Mittel.
H <sub>2</sub> O 7,30	7,98	7,64 pCt.

## 3. Smilacin (Saponin) amorph, von E. Merck.

- I. 0,8080 g Substanz verloren bei 110° 0,0695 g H<sub>2</sub>O = 8,60 pCt.  
 II. 0,2465 g „ „ „ 110° 0,0220 g „ = 8,90 „

#### 4. Smilacin (Saponin) cryst., von E. Merck.

I.	2,1046 g	Substanz verloren bei 110°	0,1955 g	Wasser =	9,29 pCt.
II.	1,9330 g	"	"	110° 0,1610 g	" = 8,33 "

Berechnet für		Gefunden				Mittel	
$C_{100}H_{160}O_{50} + 12 H_2O$	$C_{20}H_{32}O_{10} + 2\frac{1}{2} H_2O$	I.	II.	III.	IV.	aus 4 Bestim.	
H <sub>2</sub> O	9,08		8,60	8,90	9,29	8,33	8,78 pCt.
			9,43				

### X. Schmelzpunktsbestimmungen.

Diese wurden sowohl nach der von Prof. Dragendorff<sup>1)</sup> empfohlenen Methode, als auch in Capillarröhren im Paraffin-, Luft- und Schwefelsäurebade ausgeführt und mit Hilfe der von T. E. Thorpe<sup>2)</sup> angegebenen Correctionsformel:  $T = t + 0,000143 n (t - t_1)$ , in welcher  $T$  corrigirte Temperatur,  $t$  beobachteter Thermometerstand, 0,000143 empirischer Coefficient des Quecksilbers im Glase,  $t_1$  mittlere Temperatur des herausragenden Quecksilberfadens,  $n$  die Länge des herausragenden Fadens in Graden des Thermometers bedeuten, berechnet. Die bei 110° getrockneten, fein pulverisirten Sarsaparillglycoside sintern vor dem Schmelzen allmählig zusammen, in welchem Zustande beide Substanzen, das Parillin bei 174,25°, das Sarsasaponin bei 219,22°, anfangen durchsichtig zu werden. Die vollständige Durchsichtigkeit des zusammengesinterten Fadens wird von Parillin bei 176,14°, von Sarsasaponin bei 220,26° schliesslich erreicht.

Bei diesen Temperaturen sind beide Substanzen noch farblos, bei weiterem Erhitzen werden sie unter Entwicklung eines an Perubalsam erinnernden Geruches gelbbraun. Unter Berücksichtigung der Thorpe'schen Correctionsformel berechnete ich den Schmelzpunkt des Parillins zu 177,06°, den des Sarsasaponins zu 223,45° (Mittel aus 4 Bestimmungen).

1) Die qualitative und quantitative Analyse von Pflanzen und Pflanzentheilen, 1882, p. 13.

2) Physikalisch-chemische Tabellen von Landolt und Börnstein, 1883, Taf. 66. Vergl. auch Journ. of the chem. Soc. 1880, 37, 160.

P a r i l l i n.		S a r s a s a p o n i n.	
Anfang	Ende	Anfang	Ende
des Schmelzens :		des Schmelzens :	
$t = 174,25$	$t = 176,14$	$t = 219,22$	$t = 220,26$
$n = 98,4$	$n = 98,4$	$n = 143,4$	$n = 743,4$
$t_1 = 42,5$	$t_1 = 42,5$	$t_1 = 38,6$	$t_1 = 38,6$
} 176,10		} 222,92	
} 178,03		} 223,98	
Das Mittel hieraus		Das Mittel hieraus	
= 177,06° (c o r r i g.)		= 223,45° (c o r r i g.)	

## XI. Rotationsvermögen des Parillins, Sarsasaponins und des von E. Merck bezogenen Smilacins (Saponin).

Das optische Verhalten obiger Substanzen zum polarisirten Licht wurde im Halbschattenapparate mit homogenem Licht von Laurent, verbessert von Schmidt und Haensch in Berlin, geprüft. Alle 3 Körper lenken die Polarisationssebene nach links ab. Der Drehungswinkel wurde nach der von Biot angegebenen Formel :

$$(\alpha)_D = \frac{v \cdot a}{l \cdot p}$$

berechnet.

In derselben bedeuten  $(\alpha)_D$  = Drehungswinkel für Natronlicht,  $a$  = beobachtete Ablenkung,  $v$  = Volumen der Lösung in ccm,  $p$  = das Gewicht der polarisirten Substanz,  $l$  = Länge des Rohres in Decimetern.

Das spezifische Drehungsvermögen des in 90 pCtigem Alkohol gelösten, krystallwasserfreien, reinen Parillins berechnete sich aus den folgenden Daten auf  $-42,33^\circ$ , das des in Wasser gelösten, krystallwasserfreien, reinen Sarsasaponins auf  $-16,25^\circ$  und endlich das des wasserfreien E. Merck'schen Smilacins zu  $-26,25^\circ$ .

Parillin.	Sarsasaponin.	Smilacin (Saponin) von E. Merck.
$p = 0,15$	$p = 0,16$	$p = 0,16$
$a = -1,27$ (bei $18,5^\circ$ )	$a = -0,52$ (bei $18,5^\circ$ )	$a = -0,84$ (bei $18,5^\circ$ )
$l = 2$	$l = 2$	$l = 2$
$(\alpha)_D = \frac{10 \cdot -1,27}{2 \cdot 0,15}$	$(\alpha)_D = \frac{10 \cdot -0,52}{2 \cdot 0,16}$	$(\alpha)_D = \frac{10 \cdot -0,84}{2 \cdot 0,16}$
$(\alpha)_D = -42,33^\circ$	$(\alpha)_D = -16,25^\circ$	$(\alpha)_D = -26,25^\circ$

Ob das spezifische Rotationsvermögen der Substanzen in concentrirten Lösungen ein anderes ist, darüber kann ich nichts aussagen, weil ich nur eine Bestimmung im Ganzen gemacht habe. Eine Birotation konnte nicht constatirt werden.

## XII. Benzoylverbindungen der Sarsaparillglycoside.

Bringt man nach E. Baumann <sup>1)</sup> in Wasser gelöste Alkohole mit Benzoylchlorid zusammen und schüttelt mit Natronlauge bis zur bleibenden alkalischen Reaction, so erhält man ein Gemenge mehrerer, von einander mitunter nur schwer trennbarer, in Wasser unlöslicher Ester der Benzoësäure. Meine Glycoside verhielten sich gegen Benzoylchlorid genau wie Alkohole.

### Darstellung der Benzoylverbindungen.

1,0 g Parillin, Sarsasaponin und Smilacin von E. Merck in je 3—5 g Wasser gelöst, wurden mit je 35 ccm 10pCtiger Natronlauge vermischt, und die Lösungen mit je 6 ccm Benzoylchlorid, welche auf einmal zugesetzt wurden, so lange geschüttelt, bis kein Geruch nach letzterem mehr wahrnehmbar blieb. Die erhaltenen Producte, mit heissem Wasser bis zur neutralen Reaction ausgewaschen, bildeten weisse plastische, mit kaltem Wasser ausgewaschen, körnige Massen, die in Alkohol, Aether, Methylalkohol und Chloroform leicht, in Benzol und Amylalkohol schwerer löslich, in Petrolaether und Wasser aber unlöslich sind. Alle Benzoylverbindungen gaben mit conc. Schwefelsäure und 1 Tropfen Wasser die rothviolette Färbung.

Der Schmelzpunkt des Benzoyl-Parillins beträgt  $76^{\circ}$  (uncorrig.), der des Benzoyl-Sarsasaponins  $96^{\circ}$  (uncorrig.) und der des Smilacins (Saponin) von E. Merck bezogen,  $135^{\circ}$  (uncorrig.). Die aus je 1,0 g Glycosid so erhaltenen Estermenge wogen c. 2,5 g. Behufs Reinigung der Benzoylverbindungen wurden letztere in Aether gelöst, die filtrirten Lösungen verdunstet und im Vacuum getrocknet.

1) Chem. Ber. 19. 6. 1886, pag. 3218.

1) Die Analysen des Benzoyl-Parillins, dessen Zusammensetzung dem Pentabenzoyl-Parillin sehr nahe kommt, ergaben folgende Zahlen:

		Benzoyl-Parillin von einer anderen Darstellung.		
		II.		
I.				
0,2404 g Substanz gaben		0,1405 g Substanz lieferten		
0,6261 g CO <sub>2</sub> = 0,1707 g C und		0,3620 g CO <sub>2</sub> = 0,0987 g C und		
0,1495 g H <sub>2</sub> O = 0,0166 g H.		0,0895 g H <sub>2</sub> O = 0,0094 g H.		
Ber. für		Gefunden		Im Mittel.
Pentabenzoyl-Parillin		I.	II.	
C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> O <sub>10</sub> (C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> O) <sub>5</sub>				
C	70,66	71,03	70,27	70,65 pCt.
H	6,18	6,91	7,10	7,00 "
O	23,16	22,06	22,63	22,35 "
<hr/>		<hr/>	<hr/>	<hr/>
	100,00	100,00	100,00	100,00

2) Bei der Analyse des Benzoyl-Sarsasaponins, dessen Zusammensetzung einem Tetrabenzoyl-Sarsasaponin sehr nahe kommt, erhielt ich nachstehende Resultate:

I.		II.	
0,3190 g Substanz lieferten		0,3226 g Substanz lieferten	
0,8077 g CO <sub>2</sub> = 0,2203 g C und		0,7879 g CO <sub>2</sub> = 0,2149 g C und	
0,1733 g H <sub>2</sub> O = 0,0192 g H.		0,1686 g H <sub>2</sub> O = 0,0187 g H.	
III.			
0,2526 g Substanz lieferten			
0,6344 g CO <sub>2</sub> = 0,1730 g C und			
0,1410 g H <sub>2</sub> O = 0,0157 g H.			

Daraus berechnen sich folgende Daten:

Ber. für		Gefunden			Im Mittel.
Tetrabenzoyl-Sarsasaponin		I.	II.	III.	
C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>10</sub> (C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> O) <sub>4</sub>					
C	68,49	69,06	68,40	68,49	68,65 pCt.
H	5,94	6,03	5,96	6,21	6,07 "
O	25,57	24,91	25,64	25,30	25,28 "
<hr/>		<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

3) Das Benzoyl-Smilacin (Saponin) von E. Merck ergab bei der Analyse:

I.		II.	
0,2504 g Substanz lieferten		0,1689 g Substanz lieferten	
0,6330 g CO <sub>2</sub> = 0,1726 g C und		0,4280 g CO <sub>2</sub> = 0,1167 g C und	
0,1390 g H <sub>2</sub> O = 0,0154 g H.		0,1005 g H <sub>2</sub> O = 0,0111 g H.	

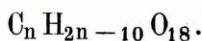
Pentabenzoyl-Smilacin $C_{10}H_{27}O_{10} (C_7H_5O)_5$	Ber. für	Gefunden		Im Mittel.
		I.	II.	
C	69,33	68,94	69,11	69,02 pCt.
H	5,46	6,17	6,58	6,37 „
O	25,21	24,89	24,31	24,61 „
	100,00	100,00	100,00	100,00

Die Bildungen des Pentabenzoyl-Parillins und Pentabenzoyl-Smilacins, sowie des Tetrabenzoyl-Sarsasaponins zeigen an, dass das Parillin und das Smilacin von E Merck **5**, das Sarsasaponin **4** alkoholische Hydroxylgruppen enthalten.

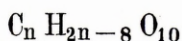
### XIII. Deutung der Ergebnisse.

Alle drei Sarsaparillglycoside sind Glieder einer homologen Reihe.

Flückiger <sup>1)</sup> ist der Erste gewesen, der einen Versuch einer derartigen Classification der Saponinsubstanzen gemacht hat. Seine allgemeine Formel ist



In diese Reihe stellt unser Autor ein Saponin von der Formel  $C_{32}H_{54}O_{18}$ , sowie endlich 2 Arten von Parillin mit der Formel  $C_{40}H_{70}O_{18}$ . Von meinen analysirten Substanzen passt nur eine für diese Reihe, nämlich das Sarsasaponin, wenn man ihm die Formel  $C_{40}H_{70}O_{18}$  giebt. Die beiden andern Substanzen, sowie auch das eben angeführte Sarsasaponin gehören in die homologe Reihe von Prof. Kobert, für welche dieser Autor die allgemeine Formel



aufgestellt hat (1890).

Setzen wir  $n = 20$ , so erhalten wir  $C_{20}H_{32}O_{10}$ . Dies ist die Formel, welche ich dem Smilacin (Saponin) von E. Merck gegeben habe. Zu dieser Formel passen die Werthe, welche

1) Archiv d. Pharmacie, Bd. **210** (der dritten Reihe Bd. **10**), 1877, p. 532.

H. Paschkis<sup>1)</sup> und Kiliiani<sup>2)</sup> für das Digitonin, Mutschler<sup>3)</sup> für das Cyclamin, sowie Kruskal für die Quillajasäure von E. Merck gefunden haben.

#### Durchschnittswerthe aller Analysen.

Berechnet für	Smilacin Merck von Schulz	Digitonin von Paschkis	Digitonin von Kiliiani	Cyclamin von Mutschler	Quillajasäure Merck von Kruskal
$C_{20}H_{32}O_{10}$					
C 55,56	55,40	55,32	55,60	55,49	55,52 pCt.
H 7,41	7,44	7,48	7,70	7,83	7,46 "
O 37,03	37,16	37,20	36,70	36,68	37,02 "
100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Setzen wir  $n = 22$ , so erhalten wir  $C_{22}H_{36}O_{10}$ , die Formel, welche ich für mein krystallinisches Sarsasaparillglycosid „Sarsasaponin“ aufgestellt habe.

Setzen wir  $n = 26$ , so ergibt sich  $C_{26}H_{44}O_{10}$ , d. h. die Formel, welche meinem Parillin zukommt.

Setzen wir  $n = 29$ , so erhalten wir  $C_{29}H_{50}O_{10}$ . Zu dieser Formel passen die Werthe, welche Henry G. Greenish (junior) für sein Melanthin<sup>4)</sup> gefunden hat.

Die obige Formel verlangt:

62,37 pCt. C; 8,96 pCt. H und 28,67 pCt. O.

Gefunden hat Greenish:

62,43 pCt. C; 9,07 pCt. H und 28,50 pCt. O.

Herr Prof. Kobert, dem Herr Greenish sein Melanthin freundlichst zur Verfügung gestellt hatte, hat mir die Substanz übergeben. Ich habe mit derselben eine Elementaranalyse ausgeführt, die einen Kohlenstoffgehalt, der dem für die obige Formel berechneten sehr nahe kommt, ergab. Ich fand nämlich 62,32 pCt. Kohlenstoff und 8,57 pCt. Wasserstoff.

1) Medic. Jahrbücher, herausg. von der Ges. d. Aerzte in Wien. Neue Folge, Jahrg. 1888, p. 195.

2) Berichte der deutsch. chem. Gesell., Jahrg. 23, 1890, I, p. 1555.

3) Die Literatur über Cyclamin siehe N. Tufanow in diesen Institutsarbeiten 1, 1888, p. 100.

4) Pharmac. Journal 15 mai and 19 june 1880.

Wir sehen also, dass die von Prof. K o b e r t aufgestellte Formel:  $C_n H_{2n-8} O_{10}$  sich auch passend für einige Substanzen erwiesen hat, welche zur Zeit der Aufstellung der Formel noch gar nicht bekannt waren.

Wir dürfen daher behaupten, dass diese Formel etwas mehr Werth als den einer Hypothese besitzt.

Ich will die anderen homologen Substanzen hier nicht anführen, weil sie bereits in VI Bändchen der Arbeiten des pharmakologischen Instituts aufgezählt und besprochen sind.

Ausserdem werde ich in einer späteren Publication Gelegenheit haben eine ausführliche Zusammenstellung und Besprechung sämtlicher analysirter, von Professor K o b e r t's Formel sich ableitenden Saponinsubstanzen zu liefern.— Was meine analysirten Sarsaparillkörper anbetrifft, so folgt nach dem Saponin von S t ü t z und nach der Quillajasäure von Prof. K o b e r t, die eine wohlbegündete Formel:  $C_{19} H_{30} O_{10}$  haben, als erstes Glied aufwärts die Verbindung  $C_{19} H_{30} O_{10} + CH_2 = C_{20} H_{32} O_{10}$  Smilacin (Saponin) von E. M e r c k, als drittes Glied die Verbindung  $C_{19} H_{30} O_{10} + 3 (CH_2) = C_{22} H_{36} O_{10}$  mein cryst. Sarsasaponin und als siebentes Glied aufwärts die Verbindung  $C_{19} H_{30} O_{10} + 7 (CH_2) = C_{26} H_{44} O_{10}$  das Parillin.

Unter Zugrundelegung der für das Saponin aufgestellten Formel von H e s s e <sup>1)</sup>:  $C_{32} H_{52} O_{17}$ , würde mein Sarsasaponin, dem ich auch die Formel  $C_{37} H_{62} O_{17}$  gegeben habe, als fünftes Glied aufwärts folgen:  $C_{32} H_{52} O_{17} + 5 (CH_2) = C_{37} H_{62} O_{17}$ .

#### XIV. Spaltungsanalysen.

Flückiger ist es gewesen, der den schlagenden Beweis geliefert hat, dass das Parillin ohne Zweifel ein Glycosid ist; er hat die Spaltung desselben in Parigenin und einen krystallisationsfähigen Zucker durchgeführt, letzteren quantitativ bestimmt, beide analysirt und auf Grund seiner Bestimmungen eine Spaltungsformel für Parillin aufgestellt.

1) Annalen der Chemie, Band 261, Heft 3, 1891.

Flückiger führte die Spaltung des Parillins in folgender Weise aus: 4,367 g bei 110° getrockneten Parillins wurden mit 50 ccm Schwefelsäure von 10 pCt. Gehalt an  $H_2SO_4$  im Wasserbade unter Ersatz des verdampfenden Wassers während eines Tages erwärmt. Es bildete sich dabei ein in kochendem Wasser unlösliches, flockiges Spaltungsproduct, von ihm Parigenin genannt, welches durch Filtration von der Flüssigkeit getrennt werden konnte. Letztere wurde mit  $BaCO_3$  neutralisirt, filtrirt und eingedampft, wobei ein brauner Syrup hinterblieb, der bei 110° getrocknet, bis keine weitere Gewichtsabnahme eintrat, 1,686 g wog. Derselbe schmeckte süß und wurde von Flückiger als Zucker erkannt.

Weitere Spaltungsanalysen mit den Sarsaparillglycosiden liegen meines Wissens nicht vor.

Die Spaltung meiner Substanzen führte ich nach folgenden 3 Verfahren aus:

I. Die in 2—4pCtiger Salz- oder Schwefelsäure im Verhältniss von 1:100 gelösten Sarsaparillglycoside wurden im Erlenyerschen Kolben unter Ersatz des verdampfenden Wassers 1 Stunde lang auf freiem Feuer gekocht. Um das Ueberspritzen der Flüssigkeit zu verhüten, habe ich Asbestplatten mit Vortheil angewandt. Nach dem Erkalten wurden die flockigen Niederschläge auf Filter, die bei 110° bis zum constanten Gewicht getrocknet waren, gesammelt, mit siedendem Wasser gut ausgewaschen und bei 110° so lange getrocknet, bis zwei aufeinander folgenden Wägungen übereinstimmten. Die zum Auswaschen benutzten Wässer wurden mit den von den Niederschlägen befreiten Filtraten vereinigt und in ihnen der Zucker bestimmt.

II. Die im Verhältnisse von 1:20 in 10pCtiger Schwefelsäure gelösten Substanzen wurden in einem Kolben mit Rückflusskühler 24 Stunden auf dem Dampfbade erhitzt und dann in genau derselben Weise wie in I gezeigt, weiter verfahren. Ein Zusatz von Chlornatrium zur Schwefelsäure trägt zur vollständigen Spaltung des Glycosides viel bei.

III. Die in 50 Theilen  $\frac{1}{2}$ pCtiger Schwefelsäure gelösten Glycoside wurden in Glasröhren eingeschmolzen und letztere im Kanonenofen 6—10 Stunden bei steigender Temperatur von 100—160° erhitzt; im Uebrigen verfährt man wie oben.

Die nachstehenden Analysen werden zeigen, dass nach I nur eine sehr unvollständige, nach III aber und mitunter nach

II eine möglichst vollständige Spaltung der Substanzen, unter mehr oder weniger starker Zersetzung des Zuckers, erzielt wird, woraus man den Schluss ziehen kann, dass die Sarsaparillglycoside im Molekül mehrere Zuckerreste enthalten, die durch Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure successiv sich abspalten lassen, wobei die ersten Abspaltungsproducte immer noch Glycoside sind.

Jetzt gehe ich zu den einzelnen Analysen über, wobei ich den gewonnenen Zucker mit Fehling'scher Lösung, die unmittelbar vorher aus ihren Componenten zusammengesetzt wurde, titirt und als Traubenzucker berechnet habe.

### 1. Parillin.

1) 0,4275 g bei 110° getrockneter Substanz lieferten bei der Spaltung mit 2 pCtiger Schwefelsäure im Erlenmeyer'schen Kolben auf freiem Feuer innerhalb 1 Stunde 0,2930 g Parigenin = 68,54 pCt. Die vom Parigenin abfiltrirte Flüssigkeit wurde auf ein Volum von 100 cem gebracht, von der 18,6 cem erforderlich waren, um 5 cem Fehling'scher Lösung zu reduciren. Da das in 5 cem Fehling's Lösung enthaltene Kupferoxyd durch 0,025 g Traubenzucker reducirt wird, so enthielten die verbrauchten 18,6 cem der Zuckerlösung 0,025 g; 100 cem der verdünnten Zuckerlösung demnach 0,1344 g Traubenzucker, oder 100 Theile Parillin 31,44 Th. Dextrose.

2) 0,4915 g bei 110° getrockneter Substanz lieferten bei der Spaltung im Erlenmeyer'schen Kolben auf freiem Feuer mit 2 pCtiger Schwefelsäure während 1½ Stunden 0,3180 g Parigenin = 67,55 pCt.; 15 cem von der auf 100 cem verdünnten Flüssigkeit waren erforderlich, um 5 cem der Fehling'schen Lösung = 0,025 g Traubenzucker zu reduciren; 100 cem Flüssigkeit = 0,1666 g Zucker; d. h. auf reines Parillin bezogen 33,91 pCt.

3) 0,3555 g bei 110° getrockneter Substanz lieferten bei der Spaltung mit 4 pCtiger Schwefelsäure innerhalb 2 Stunden auf freiem Feuer 0,2045 g Parigenin = 57,52 pCt.; 5 cem der Fehling'schen Lösung brauchten zur vollständigen Reduction von der auf 100 cem verdünnten Flüssigkeit 16,5 cem = 0,025 g Zucker und 100 Zuckerflüssigkeit = 0,1515 g Zucker -- demnach gab das Parillin 42,62 pCt. Glycose.

4) 0,240 g bei 110° getrockneten Parillins gaben bei der Spaltung mit 10 pCtiger Schwefelsäure und etwas Kochsalz innerhalb 24 Stunden auf dem Dampfbad 0,1250 g Parigenin = 52,10 pCt. und 0,143 g Glycose = 55,42 pCt.

5) 0,4384 g Parillin lieferten beim Spalten mit 25 cem 10 pCtiger  $H_2SO_4$  innerhalb 24 Stunden auf dem Dampfbad und zuletzt 2 Stunden auf freiem Feuer 0,2290 g Parigenin = 52,24 pCt. Die Zuckerbestimmung verunglückte.

6) 0,2360 g Parillin lieferten beim Spalten in zugeschmolzenem Rohr mit 12 cem ½ pCtiger  $H_2SO_4$  während 6 Stunden bei einer Temperatur von 100--160°, 0,1195 g Parigenin = 50,64 pCt.

Von der auf 100 cem verdünnten farblosen Flüssigkeit waren, 21,2 cem erforderlich, um 5 cem der Fehling'schen Lösung zu reduciren, 100 Flüssigkeit = 0,1179 g Zucker, oder auf reines Parillin bezogen 49,96 pCt. Zucker.

7) 0,2480 g Parillin lieferten bei der Spaltung in zugeschmolzenem Rohr mit 12 cem  $\frac{1}{2}$  pCtiger Schwefelsäure während 6 Stunden bei einer Temperatur von 100—160° 0,1248 g Parigenin = 50,32 pCt. ; 5 cem der Fehling'schen Lösung brauchten zur Reduction der auf ein Volum von 100 cem gebrachten Flüssigkeit 21,0 cem, 100 cem = 0,119 g Zucker; demnach gab reines Parillin 48,01 pCt. Zucker.

## 2. Sarsasaponin.

1) 0,5025 g bei 110° getrockneten Sarsasaponins gaben beim Spalten mit 2pCtiger  $H_2SO_4$  während einer Stunde auf dem Dampfbade 0,2750 g Sarsasapogenin = 54,73 pCt. und 0,1893 g Glycose = 37,66 pCt.

2) 0,4011 g bei 110° getrockneten Substanz lieferten beim Spalten mit 2pCtiger  $H_2SO_4$  auf freiem Feuer 0,2125 g Sarsasapogenin = 52,98 pCt. und 0,175 Glycose = 43,63 pCt. Polariscopisch 26,01 pCt.

3) 0,5660 g Sarsasaponin lieferten beim Spalten mit  $\frac{1}{2}$ pCtiger  $H_2SO_4$  in zugeschmolzenem Rohr 0,2522 g Sarsasapogenin = 44,56 pCt. Der Zuckergehalt wurde nicht bestimmt.

4) 0,5410 g bei 110° getrockneter Substanz lieferten beim Spalten in zugeschmolzenem Rohr mit  $\frac{1}{2}$  pCtiger  $H_2SO_4$  0,2240 g Sarsasapogenin = 41,41 pCt. und 0,2174 g Glycose = 40,02 pCt.

5) 0,2665 g Substanz lieferten beim Spalten in zugeschmolzenem Rohr mit 2pCtiger  $H_2SO_4$  0,1035 g Sarsasapogenin = 38,84 pCt. und 0,1334 g Glycose = 50,10 pCt.

6) 0,660 g bei 110° getrockneter Substanz lieferten bei der Spaltung mit 10 pCtiger  $H_2SO_4$  auf dem Dampfbade innerhalb 24 Stunden 0,2510 g Sarsasapogenin = 38,05 pCt. Der Zucker wurde nicht bestimmt.

## 3. Smilacin (Saponin) von E. Merck.

1) 0,2278 g Smilacin lieferten beim Spalten in zugeschmolzenem Rohr mit 2 pCtiger  $H_2SO_4$  0,088 g Sarsasapogenin = 38,63 pCt. und 0,0962 g Glycose = 46,18 pCt.

2) 0,1953 g Smilacin lieferten beim Spalten in zugeschmolzenem Rohr mit 2 pCtiger Schwefelsäure 0,0710 g Sarsasapogenin = 36,35 pCt. und 0,097 g Glycose = 49,67 pCt.

3) 0,2083 g Smilacin lieferten beim Spalten in zugeschmolzenem Rohr mit 2 pCtiger HCl 0,0755 g Sarsasapogenin = 36,25 pCt. und 0,0955 g Glycose = 45,85 pCt.

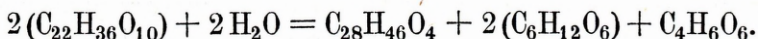
### Uebersicht der Ergebnisse meiner Spaltungsanalysen.

Num- mer der Ana- lyse.	Benennung der Substanz.	Gewicht der was- serfreien Substanz in g	Parigenin resp. Sarsasapogenin		Glycose titrirt mit Fehling'scher Lösung u. als Dex- trose gerechnet		Summe der Spal- tungs- producte.
			in g	in pCt.	in g	in pCt.	
I. 1	Parillin	0,4275	0,2930	68,54	0,1344	31,44	99,98
2		0,4915	0,3180	67,55	0,1666	33,91	101,46
3		0,3555	0,2045	57,52	0,1515	42,62	100,14
4		0,2400	0,1250	52,10	0,1330	55,42	107,52
5		0,4384	0,2290	52,24	—	—	
6		0,2360	0,1195	50,64	0,1179	49,96	100,60
7		0,2480	0,1248	50,32	0,1190	48,01	98,33
II. 1	Sarsasaponin	0,5025	0,2750	54,73	0,1893	37,66	92,39
2		0,4011	0,2125	52,98	0,1750	43,63	96,61
3		0,5660	0,2522	44,56	—	—	
4		0,5410	0,2240	41,41	0,2174	40,02	81,43
5		0,2665	0,1035	38,84	0,1334	50,10	88,94
6		0,6600	0,2510	38,05	—	—	
III. 1	Smilacin (Sa- ponin) von E. Merck	0,2278	0,0880	38,63	0,0962	46,18	84,81
2		0,1953	0,0710	36,35	0,0970	49,67	86,02
3		0,2088	0,0755	36,25	0,0955	45,85	82,10

Wir ersehen aus dieser Tabelle, dass die Summe der erhaltenen Spaltungsproducte, falls wir den Zucker als Dextrose rechnen, nicht einmal überall 100 Proc. ausmacht, obwohl wir, da bei der Spaltung Wasser aufgenommen wird, mehr als 100 Proc. erhalten müssten. Höchstwahrscheinlich erklärt sich dies daraus, dass wir den gefundenen Zucker nur zur Hälfte als Dextrose rechnen dürfen, während die andere Hälfte wohl Galectose sein wird. Rechnen wir danach obige Tabellen um, so fällt die Summe der Spaltungsproducte höher aus, als 100 Proc., wie dieses auch natürlich der Fall sein muss. Selbstverständlich müssen diese Spaltungsversuche wiederholt werden.

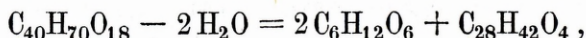
Aus meinen Spaltungsanalysen lässt sich eine zuverlässige Spaltungsformel kaum aufstellen.

Vielleicht ist man berechtigt anzunehmen, dass noch ein 3ter Körper bei der Spaltung auftritt. Auf Grund dieser Annahme möchte ich versuchen eine Spaltungsformel für mein **Sarsasaponin** aufzustellen, welche annähernde Mengen von Spaltungsproducten verlangt, wie ich gefunden habe. Dieselbe lautet:



Den Rest von  $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$  könnte man vielleicht so deuten, dass er aus 1 Mol. Oxalsäure und 1 Mol. Essigsäure, oder noch besser aus 1 Mol. Malonsäure und 1 Mol. Ameisensäure besteht, die bei der Spaltung sich bilden könnten. Ich gestehe, dass ich nach diesen Substanzen allerdings nicht gesucht habe.

Flückiger's Spaltungsformel des **Parillins** ist folgende:



wobei F. bemerkt, dass ein Austritt von Wasser bei diesem Vorgange allerdings kaum wahrscheinlich ist.

## XV. Spaltungsproducte.

### I. Eigenschaften des Parigenins und des Sarsasapogenins.

Die nach dem Entfärben mit Thierkohle aus alkoholischer Lösung erhaltenen, in Wasser unlöslichen Spaltungsproducte bilden schneeweisse Krystallmassen, die aus sehr feinen, mikroskopisch kleinen, zu Garben vereinigten Krystallnadeln bestehen. Sie sind in Weingeist löslich, namentlich leicht in absolutem Alkohol, ebenso in Aether, Methylalkohol, Eisessig, verdünnter Kali- und Natronlauge und Ammoniak (in frisch gefälltem Zustande); durch verdünnte Säuren werden sie wieder aus der Alkalilösung ausgefällt. Das Sarsasapogenin von E. Merck schied sich im Spaltungsrohr in Folge der hohen Temperatur in Form von dunkelbraunen Körnchen ab.

Mit conc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  färbten sich alle unvollständig gespaltenen Producte rothviolett, die möglichst vollständig gespaltenen dage-

gen nur rothbraun. Ein vollständig zuckerfreies Parigenin resp. Sarsasapogenin zu erhalten, gelingt in den seltensten Fällen. Acethylchlorid wirkt auf die Spaltungsproducte stürmisch ein.

## 2. Quantitative Zusammensetzung des Parigenins und Sarsasapogenins von verschiedenen Darstellungen.

### I) Parigenin.

Parigenin, welches nach dem I. Verfahren erhalten wurde, gab bei der Analyse folgende Werthe:

Darstellung I.	Darstellung II.
0,3310 g Substanz gaben	0,3147 g Parigenin gaben
0,8490 g CO <sub>2</sub> = 0,2315 g C und	0,8132 g CO <sub>2</sub> = 0,2218 g C und
0,2790 g H <sub>2</sub> O = 0,0310 g H.	0,2705 g H <sub>2</sub> O = 0,0300 g H.

Darstellung III.  
 0,1910 g Parigenin lieferten  
 0,4840 g CO<sub>2</sub> = 0,1320 g C und  
 0,1598 g H<sub>2</sub>O = 0,0177 g H.

	I.	II.	III.	Im Mittel
C	69,85	70,40	69,11	<b>69,79</b> pCt.
H	9,37	9,54	9,30	<b>9,40</b> „
O	20,78	20,06	21,59	<b>20,81</b> „
	100,00	100,00	100,00	100,00

Parigenin, nach dem II. Verfahren erhalten, lieferte bei der Elementaranalyse folgende Zahlen:

I.  
 0,2145 g Substanz gaben  
 0,5901 g CO<sub>2</sub> = 0,1612 g C und  
 0,1929 g H<sub>2</sub>O = 0,0213 g H.

Die Analyse des Parigenins, welches nach dem III. Verfahren dargestellt wurde, gab folgende Werthe:

II.  
 0,2020 g Substanz gaben  
 0,5585 g CO<sub>2</sub> = 0,1523 g C und  
 0,1982 g H<sub>2</sub>O = 0,0220 g H.

Ber. für C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> O <sub>2</sub>	Gefunden		Mittel	Analysen des Parigenins von Flückiger im Mittel
	I.	II.		
C	75,48	75,62	<b>75,51</b>	<b>75,50</b> pCt.
H	10,31	9,95	<b>10,42</b>	<b>10,90</b> „
O	14,21	14,43	<b>14,07</b>	<b>13,60</b> „
	100,00	100,00	100,00	100,00

## 2) Sarsasapogenin.

## Dargestellt nach Verfahren I.

0,2225 g Substanz gaben  
 0,5796 g CO<sub>2</sub> = 0,1581 g C = 71,04 pCt.  
 0,1682 g H<sub>2</sub>O = 0,0207 g H = 9,30 „

## Dargestellt nach Verfahren II.

0,3554 g Substanz lieferten  
 0,9508 g CO<sub>2</sub> = 0,2593 g C = 72,96 pCt.  
 0,2800 g H<sub>2</sub>O = 0,0311 g H = 8,75 „

Das Sarsasapogenin, welches nach dem III. Verfahren erhalten wurde, gab bei der Analyse folgende Zahlen:

## Darstellung I.

0,2053 g Substanz gaben  
 0,5683 g CO<sub>2</sub> = 0,1550 g C und  
 0,1960 g H<sub>2</sub>O = 0,0218 g H.

## Darstellung II.

0,1868 g Substanz gaben  
 0,5182 g CO<sub>2</sub> = 0,1413 g C und  
 0,1756 g H<sub>2</sub>O = 0,0195 g H.

Ber. für C <sub>14</sub> H <sub>23</sub> O <sub>2</sub>	G e f u n d e n		Im Mittel
	I.	II.	
C 75,48	75,50	75,64	75,57 pCt.
H 10,31	10,61	10,44	10,52 „
O 14,21	13,89	13,92	13,91 „
100,00	100,00	100,00	100,00

## XVI. Untersuchung der aus den Sarsaparillglycosiden abgespaltenen Glycose.

Die Sarsaparillglycoside wurden nach Verfahren I mit 2pCtiger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zuvor gespalten. Nachdem die Säure durch BaCO<sub>3</sub> und das in Spuren in Lösung gegangene Baryum durch sehr verdünnte Schwefelsäure entfernt waren, wurden die abfiltrirten Flüssigkeiten, die bei Parillin farblos, bei Sarsasaponin gelb und bei Smilacin (Saponin) (Merck) braun gefärbt waren, bei gelinder Wärme eingeengt und weiter im Vacuum über Schwefelsäure bei 50° getrocknet. Es hinterblieben hier gelbe hygroskopische Rückstände, die schwach süßlich schmeckten und die F e h l i n g'sche,

Nyländer'sche, Knap'sche und Sachs'sche Lösungen, sowie basisch-salpetersaures Wismuthoxyd mit conc. Sodalösung (Böttcher'sche Zuckerprobe) in der Wärme schnell reducirten.

Die Zuckerlösungen mit ausgewaschener Hefe versetzt, gingen nur sehr langsam in Gährung über. Die Phenylglycosazone stellte ich nach dem von Fischer<sup>1)</sup> angegebenen Verfahren dar: Die Zuckerrückstände wurden mit 1 Th. salzsaurem Phenylhydrazin, 3 Theilen essigsäurem Natron, 20 Theilen Wasser und einigen Tropfen Essigsäure 1½ Stunden auf dem Dampfbade erhitzt. Die dabei eingetretene reichliche Abscheidung eines Krystallbreies von feinen gelben Nadeln wurde auf einem Filter gesammelt, mit Wasser ausgewaschen und getrocknet. Die erhaltene Verbindung war in Wasser nicht ganz unlöslich, in siedendem Alkohol dagegen ziemlich leicht löslich, aus welchem sie auch umkrystallisirt wurde. Die Phenylhydrazinverbindungen des Parillin- und Sarsasaponinzuckers schmolzen bei 192—195° zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit. Das Rotationsvermögen beider Zucker fand ich bedeutend kleiner, als das des Traubenzuckers, weshalb ich auch den Zuckergehalt bei den Spaltungen auf polarimetrischem Wege nicht bestimmt habe. Die Molisch'sche Reactionen mit  $\alpha$ -Naphtol<sup>2)</sup> oder Thymol<sup>3)</sup> und conc. Schwefelsäure, wobei Traubenzucker beim Erwärmen eine blauviolette resp. rubinrothe Färbung giebt, fielen mit meinen Sarsaparillglycosen positiv aus. Flückiger fand den Parillin-Zucker wenigstens zum Theil krystallisationsfähig. Neben Traubenzucker vermuthe ich Galactose, die ein schwächeres Rotationsvermögen hat als Traubenzucker und deren Phenylgalactosazon einen niedrigeren Schmelzpunkt besitzt als Phenylglucosazon. So lange aber nicht eine grössere Menge dieses Zuckers zu Gebote steht, wird es kaum möglich sein, diese Frage zu entscheiden. Das Reductionsvermögen beider Glycosen scheint jedoch nicht kleiner zu sein, als das der Dextrose.

1) Chem. Ber. 17. Jahrg. 1884, p. 579.

2) Chem. Ber. 19. Jahrg. 1886, Referate, p. 746.

3) Ebendasselbst.

## XVII. Oxydation des Parillins und des Sarsasaponins mittelst Salpetersäure.

Behufs Bildung der Oxydationsproducte, wurden meine Glycoside in starke Salpetersäure von 1,4 spec. Gew. eingetragen und die Lösung, nachdem die Einwirkung der Säure, welche unter heftiger Reduction derselben sich vollzogen hatte, vorüber war, zur Trockne eingedampft. Der rothbraune Rückstand löste sich in heissem Wasser nur zum Theil, unter Zurücklassung eines tief dunkelbraunen, harzigen Körpers, wobei zugleich ein Geruch nach Moschus für kurze Zeit sich wahrnehmen liess. Die beim Erkalten trübe gewordene wässrige Lösung wurde mit Aether ausgeschüttelt, der Aether von der wässrigen Flüssigkeit getrennt und verdampft, wobei ein gelber Rückstand hinterblieb, der intensiv bitter schmeckte und in wässriger Lösung einen weissen wollenen Faden dauernd gelb färbte. Die für die Pikrinsäure charakteristische Rothfärbung mit Cyankalium erhielt ich nicht. Auf Benzoesäure wurde die verdunstete Aetheraus-schüttelung, die unter dem Mikroskope, neben gefärbten Substanzen, weisse, dünne Blättchen von verschiedener Form und Grösse bildete, in der Weise geprüft, dass ein in heissem Wasser gelöster und neutralisirter Theil des Rückstandes mit einigen Tropfen einer, vorher mit sehr verdünntem Ammon neutralisirten, dunkel rothbraunen aber klaren Eisenchloridlösung versetzt wurde, wobei nach eingetretener Trübung ein spärlicher, voluminöser, fleischfarbener Niederschlag entstand, der von Salzsäure gelöst wurde, die Flüssigkeit aber etwas trübe blieb.

Eine, mit Ammon neutralisirte, weitere wässrige Probe der verdampften Aetheraus-schüttelung gab mit Chlorcalcium einen reichlichen Niederschlag, der in Essigsäure als ganz unlöslich sich erwies. Auf Grund dieser Reactionen glaube ich ausser Pikrinsäure und Benzoësäure noch Oxalsäure unter den Oxydationsproducten meiner Sarsaparillglycoside mit Salpetersäure nachgewiesen zu haben. Die Oxalsäure scheint bei diesem Process vorwiegend gebildet zu werden.

## B. Pharmakologischer Theil.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, nach allen Richtungen hin die Wirkung meiner beiden Sarsaparillengifte genau zu erforschen. Immerhin aber dürften doch einige Angaben über die Intensität und die Art der Wirkung dieser Substanzen den Leser vorliegender Arbeit interessiren. Ich will daher wenigstens die Hauptpuncte, wie: die Wirkung auf das Blut, auf das isolirte Herz und auf das Allgemeinbefinden etc. besprechen und jedesmal einen kurzen Vergleich mit den andern Saponinsubstanzen anschliessen.

Wir werden sehen, dass schon diese wenigen Versuche völlig hinreichen, um unsere Mittel im pharmakologischen Systeme an der richtigen Stelle einzureihen.

### Versuche an Fröschen.

#### I. Wirkung bei subcutaner Application.

##### I. Versuche mit Einspritzung der Sarsaparill-Glycoside in den Rückenlymphsack.

**Versuch 1.** Einem Frosch von 75 g Körpergewicht wurde am 1. XI. 10 h. 30 m. 0,1 g Parillin und einem andern von 55 g Gewicht 0,1 g Sarsasaponin in den Rückenlymphsack gespritzt. Bei beiden Fröschen traten schon nach  $\frac{1}{2}$  Stunde deutliche Vergiftungserscheinungen auf: Bewegungslosigkeit und selbst auf stärkere Reize hin nur träge Bewegungen; beide vertragen die Rückenlage.

12 h. Völlige Lähmung. 1 h. Bei elektrischer Reizung der Haut über dem Rückenmark macht der Parillinfrosch kräftige Zuckungen; der Sarsasaponin-Frosch reagirt nicht mehr. Bei beiden schlägt aber das Herz. 4 h. Rückenmark bei beiden bei Reizung von aussen (d. h. durch Haut und Knochen) unregbar; die Muskeln der hinteren Extremitäten bei directer elektrischer Rei-

zung noch erregbar, sowie auch bei indirecter vom Nervus ischiadicus aus. 5 h. Tod der Thiere.

**Sectionsbefund.** Das Herz bei beiden schlaff. Soweit die injicirte Lösung beim Sarsasaponin-Frosch mit den Muskeln des Rückens und der Bauchdecken seitlich in Berührung gekommen ist, sind diese abgestorben und unerregbar; dies betrifft namentlich die Muskulatur des Rückens, der Bauchdecken und der Oberschenkel. Beim Parillin-Frosch betrifft es nur die Muskulatur der Oberschenkel und des Bauches.

**Versuch 2.** Am 2. XI. 4 h. bekommt ein Frosch von 60 g 0,05 g Parillin, ein anderer Frosch von 72 g 0,05 Sarsasaponin in den Rückenlymphsack injicirt.

5 h. Beide werden träge und reagiren auf Reize schwächer.

5 h. 30 m. Beide vertragen die Rückenlage; elektrische Reize verursachen aber Zuckungen. Bei beiden der Rachen aufgesperrt. Unter dem Unterkiefer hat sich eine ungewöhnliche sackartige Erweiterung gebildet (beginnendes subcutanes Oedem). 6 h. Die Schwäche nimmt bei beiden Thieren immer zu. Auf elektrische Reize der Unterschenkel Streckbewegungen. Der Sarsasaponin-Frosch stirbt um 7 Uhr, der Parillin-Frosch um 7½ Uhr. Der Sectionsbefund weist nichts Besonderes auf.

**Versuch 3.** Am 3. XI. 10 h. wird einem Frosch von 80 g 0,01 g Parillin, dem andern von 70 g 0,01 g Sarsasaponin in den Lymphsack eingespritzt. Der Sarsasaponin-Frosch starb unter denselben Erscheinungen wie die obigen Frösche nach  $4 \times 24$  Stunden, während der Parillin-Frosch am Leben blieb.

**Sectionsbefund.** Die Muskeln des Bauches, Rückens und der Oberschenkel beim Parillin-Frosch lassen sich selbst bei den stärksten Strömen nicht zur Contraction bringen, wohl aber die der Unterschenkel. Herz weisslich verfärbt und zusammengezogen. Unter der Haut der Ober- und Unterschenkel sowie auf dem Rücken Ansammlungen röthlicher Flüssigkeit in geringer Menge.

**Versuch 4.** Am 7. XI. 4 h. bekommt ein Frosch von 70 g 0,008 g Parillin, der andere von 65 g ebenso viel Sarsasaponin in den Rücken eingespritzt. Am 8. und 9. beide ganz munter. Am 10. früh liess sich der Sarsasaponin-Frosch auf den Rücken legen; am Abend desselben Tages fast todt. Am 11. Morgens reagierte er selbst auf elektrische Reize nicht mehr. Section nicht vorgenommen. Der andere blieb normal.

**Versuch 5.** Am 12. XI. 6 h. bekommt der am Leben gebliebene Parillin-Frosch vom 4. Versuch 0,05 g Sarsasaponin in den Rückenlymphsack eingespritzt.

Am 13. lässt sich der Frosch auf den Rücken legen; Rückenhaut gefühllos. Der Frosch wird oedematös. Beim Drücken des Bauches, um Harn zu entleeren, kommen Harn und einige Tropfen blutiger Flüssigkeit heraus. Die Haut war an einigen Stellen abgestossen. Tod am 15. früh, also 3½ Tage nach der 2. Injection. Am 16./XI. Abends zeigen die Muskeln, wenn man sie elektrisch reizt, einen nach Entfernung des Stromes längere Zeit stehenbleibenden Wulst (Ideomuskuläre Contraction), wie sie von Prof. K o b e r t auch bei Quillajasäure beobachtet wurde.

**Versuch 6.** Ein Frosch von 72 g bekommt 0,005 g Sarsasaponin in den Lymphsack eingespritzt. 5 Tage hindurch wurde das Thier beobachtet, es traten aber keine Krankheitserscheinungen auf.

Diese Versuche zeigen, dass unsere beiden Glycoside, namentlich aber das Sarsasaponin bei Fröschen vom Rückenlymphsack aus entschieden zur Wirkung kommen und die Thiere tödten. Die Wirkung ist aber zunächst eine locale, indem die unter dem Lymphsack gelegenen Muskeln des Rückens und der Seitentheile des Körpers absterben. Von diesen abgestorbenen Theilen aus dringt dann offenbar das Gift weiter und führt schliesslich zum Absterben des Centralnervensystems und auch des Herzens, welches geschrumpft und verfärbt aussieht.

## 2. Versuche an Fröschen mit Einspritzung von Sarsasaponin in den Unterschenkel.

**Versuch 7.** Einem Frosch werden in den Unterschenkel (nahe der Insertion der unteren Gastrocnemius-Sehne) subcutan mehrere Tropfen einer concentrirten wässerigen Sarsasaponinlösung injicirt. Schon nach einigen Minuten trat eine auffällige Schwäche dieses Gliedes ein: es wurde ganz schlaff, vollständig unbeweglich und unempfindlich; denn auf Kneifen und Drücken des Schenkels traten nicht einmal Zuckungen ein. Das Bein konnte vom Frosch nicht mehr angezogen werden und wurde von demselben wie ein todter Körper nachgeschleppt, während das Thier im Uebrigen noch Stunden lang scheinbar normal blieb.

**Versuch 8.** Ein Frosch bekam, nachdem er  $\frac{1}{2}$  Stunde vorher schwach curarisirt worden war, subcutan am Unterschenkel einige Tropfen concentrirter wässriger Sarsasaponinlösung. Die Unempfindlichkeit und Unbeweglichkeit des Gliedes stellte sich beim Schwinden der Curarewirkung gleich heraus; denn man sah, dass der Frosch, wenn auch durch Curare in seinen Bewegungen noch bedeutend behindert war, das vergiftete Bein beim Kriechen nicht benutzte, sondern dasselbe schlaff nachschleppte und auf Kneifen desselben keinen Schmerz äusserte.

Diese Versuche zeigen, dass bei zuvor curarisirten und daher nur langsam und schlecht resorbirenden, ganz ebenso wie bei nicht curarisirten Fröschen, recht bald Paralyse einzelner Muskelgruppen, sowie völlige Aufhebung der Empfindung nach subcutaner Injection von Sarsasaponin an dem zur Injection benutzten Gliede sich geltend macht. Secirt man dann einen solchen Frosch, so sehen die betreffenden Muskeln getrübt und weisslich verfärbt aus und reagiren auf elektrische Reize nicht mehr; sie

sind eben völlig abgestorben. Aus alle dem geht mit Sicherheit hervor, dass das concentrirte Sarsasaponin, wie so viele Saponinsubstanzen, auf lebendes Protoplasma bei directem Contact direct abtödtend wirkt.

## II. Ueber die Wirkung des Sarsasaponins auf die isolirte Muskulatur.

**Versuch 9.** Es wurden die beiden Musculi gastrocnemii eines Frosches mit möglichster Schonung präparirt und der eine in einer  $\frac{1}{2}$  pCtigen Lösung von Sarsasaponin in physiologischer Kochsalzlösung, der andere zur Controlle in einer 0,75 pCtigen Kochsalzlösung untergetaucht.

Gleich nach dem Eintauchen in die Sarsasaponin-Kochsalzlösung verkürzt sich der Muskel, wird blass, steif und verliert nach 10 Minuten fast, nach 15 Minuten vollständig seine Erregbarkeit selbst gegen die stärksten faradischen Ströme. Der Controllmuskel bleibt dagegen viele Stunden lang erregbar.

**Versuch 10.** Auf dieselbe Weise wird mit den Muskeln des Unterschenkels d. h. mit den Musculis gastrocnemiis, ohne sie von den Musculis tibial. anticis und tibial. posticis zu trennen, verfahren.

Gleich nach dem Eintauchen in eine  $\frac{1}{4}$  pCtige Sarsasaponin-Kochsalzlösung verkürzen sich die Muskeln, werden blass und hart und nach 20 Minuten zucken sie auf elektrische Reize nicht mehr, nach 30 Minuten verlieren sie selbst für die stärksten faradischen Ströme die Erregbarkeit. Die Controllmuskeln sind noch nach einigen Stunden erregbar.

Aus diesen 2 Versuchen ersieht man, dass unmittelbare, d. h. nicht den Nerven sondern die Muskelsubstanz betreffende Faradisirung der mit Sarsasaponin vergifteten Muskeln sehr bald erst eine Abnahme und bald darauf ein in den Rigor mortis übergehendes Erlöschen der elektrischen Reizbarkeit derselben erkennen lässt. Dies lässt sich nicht anders deuten, als dass unsere Gifte local die Erregbarkeit der Muskulatur (allerdings wohl inclusive der motorischen Nerven) vernichten. Was aber hier von aussen geschieht, das geschieht beim Circuliren des Giftes im Lymph- und Blutstrom von innen her.

So erklärt es sich, dass beim Einspritzen des Giftes in einen Schenkel oder selbst in den dorsalen Lymphsack ebenfalls Lähmung der Muskulatur zu Stande kommt. Gerade diese Wirkung charakterisirt alle Glieder der Saponingruppe, zu der danach also auch unsere in Rede stehenden 2 Gifte zu zählen sind.

### III. Wirkung des Sarsasaponins auf die motorischen Nerven.

Um die nachstehenden 2 Versuche zu verstehen, muss vorbemerkt werden, dass Guanidinsalze, wie längst bekannt ist und wie mein Commilitone A. Jordan soeben von Neuem durch eingehende Versuche festgestellt hat, die peripheren Enden der motorischen Nerven in einen Reizzustand versetzen, so dass der zugehörige Muskel lebhaft zu zucken anfängt. Lege ich Nerv und Muskel in irgend ein zu untersuchendes Gift, so ist zwar elektrisch leicht festzustellen, ob der Nerv an Erregbarkeit abgenommen hat; aber sehr schwer ist festzustellen, ob die Erregbarkeit so weit gesunken ist, dass sie sich durch Reizmittel nicht wieder heben lässt. Guanidinzusatz entscheidet dies sofort: falls der Muskel zu zucken anfängt, ist der Nerv noch durch Reizmittel in seiner Erregbarkeit zu steigern; falls der Muskel ruhig bleibt, auf directen elektrischen Reiz aber wohl noch zuckt, ist der Nerv nicht mehr erregbar.

**Versuch 11.** Ein Frosch wird getödtet. Die ganzen Unterschenkel werden von der Haut befreit, im Kniegelenk abgeschnitten und der eine in ein Schälchen mit 0,75 pCtiger Kochsalzlösung, der andere in eine  $\frac{1}{2}$  pCtige Sarsasaponin-Kochsalzlösung gelegt.  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Eintauchen in der Gifflösung rufen schwache faradische Ströme durch den Nerv geleitet nur noch schwache Zuckungen in dem Muskel hervor. 1 Stunde nach dem Eintauchen rufen nur noch starke Ströme schwache Zuckungen in dem Muskel hervor, während die Musculatur an sich noch erregbar ist.

Jetzt wird zu jedem Schälchen 15 Tropfen einer Guanidinlösung (20 mg auf 1 cem Wasser) zugesetzt. Der Controllschenkel fängt an zu zucken und lebhaftere Bewegungen auszuführen. Das vergiftete Bein dagegen bleibt bewegungslos, während elektrische Reize den Muskel wohl noch zum Zucken veranlassen.

**Versuch 12.** Anordnung des Versuches wie beim vorigen. Ein Unterschenkel wird in eine  $\frac{1}{4}$  pCtige Sarsasaponin-Kochsalzlösung gelegt. Allmähiges Sinken der Erregbarkeit des Nerven und Muskels. 4 Stunden nach dem Eintauchen erlischt dieselbe fast vollkommen, während der Controllmuskel noch gut erregbar geblieben ist. Ein Zusatz von Guanidinlösung regt den in der Kochsalzlösung liegenden Schenkel zum Zucken an. Der in der Gifflösung sich befindende bleibt dagegen unbewegt, während der Muskel an sich noch nicht alle Erregbarkeit verloren hat.

**Ergebniss:** Die motorischen Nerven werden durch das Sarsasaponin früher als die Muskeln abgetödtet.

**Versuch 13.** Der Nervus ischiadicus eines Frosches wird mit möglichster Schonung und in möglichst grosser Ausdehnung als langer Faden so herausgeschnitten, dass er mit dem Unterschenkel in Zusammenhang bleibt. Dann wird der Unterschenkel in ein Schälchen mit Kochsalzlösung, der Nerv in ein anderes mit 0,5 pCtiger Sarsasaponin-Kochsalzlösung gelegt. Gleich nach dem Eintauchen in die Gifflösung, fängt der Unterschenkel an Zuckungen auszuführen, die mehrere Stunden anhalten. Gegen starke faradische Ströme wird der Nerv am folgenden Tage unempfindlich, während der Nervus ischiadicus der anderen Seite, welcher zur Controlle mit dem Unterschenkel in Kochsalzlösung liegt, keine spontanen Zuckungen hervorrief und auch am andern Tage gut erregbar geblieben war.

#### IV. Wirkung auf das isolirte Herz.

Die Wirkung des Parillins und des Sarsasaponins auf's Herz wurde am Frosch näher untersucht und zwar auf eine zwiefache Weise: am Williams'schen Apparat mit dem ausgeschnittenen Froschherz und an Fröschen, an denen durch einen Fensterschnitt das Herz blossgelegt war.

##### I. Durchströmungsversuche an ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat.

Die Froschherzen wurden in der von Williams<sup>1)</sup> angegebenen Weise präparirt und in den von Maki<sup>2)</sup> modificirten Williams'schen Apparat eingebunden. Die Membranklappen waren durch die Glaskugelventile von M. Perles<sup>3)</sup> ersetzt.

Als Durchströmungsflüssigkeit diente bei Versuch 14, 15, 16 und 17 ein Gemisch aus 1 Theil defibrinirten Blutes und 1½ Th. 0,75 pCtiger Kochsalzlösung, bei Versuch 18 reines Pferdeserum.

Mit diesen Flüssigkeiten durchströmte ich das Froschherz zunächst so lange, bis die Pulsfrequenz und das Pulsvolumen constant geworden waren. Dann wurden Parillin und Sar-

1) Francis Williams, Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung. Archiv f. exp. Path. u. Pharmakol., Bd. 13, 1881, p. 1.

2) Rioschiro Maki, Ueber den Einfluss des Camphers, Coffeins und Alkohols auf das Herz. Inaug.-Diss. Strassburg 1884.

3) Max Perles, Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Solanins und Solanidins. Archiv f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 26 1889, p. 95.

s a s a p o n i n , gelöst in physiologischer 0,75 pCtiger Kochsalz-  
lösung, zur Durchströmungsflüssigkeit hinzugesetzt, welche stets  
50 ccm betrug.

In den nachstehenden Tabellen bedeuten T die Zeit, P die  
Anzahl der Pulse und Q die Menge des gelieferten Blutes in  
Cubikcentimetern pro Minute.

Versuch 14. a) Parillin.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.	T.	P.	Q.	Bemerkungen.	
5 h. 0 m.	45	6,0	Normal. Blutgemisch.	5 h. 48 m.	16	2,3	Herzschlag wird un- regelmässig u. flach.	
1 m.	45	6,0		50 m.	17	2,3		
2 m.	45	6,0		Zusatz von 5 mg Pa- rillin auf 50,0 ccm Blutmischung, also Concentrat. 1:10000.	55 m.	29	2,5	Herzcontraction. be- schleunigt, aber sehr schwach.
4 m.	45	6,0			58 m.	16	1,8	
5 m.			Keine Veränderung wahrnehmbar.	6 h. 2 m.	16	1,5	Ventrikel bleibt ste- hen, dann contrahirt er sich wieder, aber sehr langsam u. sehr unregelmässig.	
6 m.	40	6,5		18 m.	27	2,0		
8 m.	39	6,5		20 m.	25	2,5		
11 m.	39	6,5		23 m.	20	1,7		
15 m.	39	6,5		26 m.	28	2,0		
18 m.	39	6,5		29 m.	15	1,2		
				32 m.	10	1,0		
				35 m.	8	0,8		
20 m.			Zusatz von noch 5 mg Parillin auf 50 ccm Blutmischung; Con- centrat. jetzt 1:5000.	37 m.	9	0,6		
			Schlagfolge regel- mässig.	40 m.	6	0,4		
22 m.	41	7,0		45 m.	00	0,0		
24 m.	42	6,8		48 m.	10	0,5		
28 m.	44	6,5		50 m.	8	0,3		
33 m.	46	6,0		55 m.	8	0,3		
38 m.	47	6,0		7 h. 45 m.	00	0,0		
40 m.	47	5,5	Zusatz von noch 5 mg Parillin auf 50 ccm Blutmischung; Con- centrat. jetzt 1:3333.			Stillstand d. Herzens. Das Herz wird nach Entfernung des Gift- blutes mit einer fri- schen Lösung v. Blut- kochsalzmischung durchspült; es belebt sich wieder, erlahmt aber bald von Neuem.		
41 m.			Herzstillstand auf ei- nige Secunden.					
43 m.	46	5,0						
45 m.	44	4,3						
47 m.	18	2,5						

Dieser Versuch zeigt, dass das Herz bei einer Concentration  
des Giftes 1 : 5000 nicht nur weiter schlägt, sondern eher in  
seiner Leistungsfähigkeit eine Steigerung als eine Verminderung  
erleidet. Bei einer Conc. von 1 : 3333 dagegen wird es leistungs-  
unfähig und stirbt schliesslich ganz ab. Selbst Auswaschen  
vermag es dann nicht wieder zu normaler Arbeit anzuregen,  
wohl aber es für kurze Zeit wieder zum Schlagen zu bringen.

Versuch 15.  $\beta$ ) Sarsasaponin Nr. 1. Dieselbe Versuchsordnung.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
11h. 43 m.	48	5,5	Normales Blutgemisch.	12h. 30 m.	48	1,8	Herzschläge werden
45 m.	48	5,5		34 m.	45	0,5	plötzlich schwach.
48 m.	48	5,5		35 m.	44	0,5	Die Schwäche der Herz-
50 m.	48	5,5		37 m.	41	0,5	schläge nimmt zu.
53 m.			5 mg Gift: 50 Blutmi- schung; Concentrat. 1:10000.	42 m.	41	0,5	Das Herz fängt an zu bluten.
54 m.	47	5,0	Herz bleibt ganz nor- mal.	52 m.	38	0,4	Das Herz bleibt fast stehen in Systole.
56 m.	47	4,5		54 m.	37	0,4	
58 m.	48	5,0		1 h. 8 m.	34	0,4	Das Herz blutet stark.
12 h. 2 m.	47	5,5		15 m.	34	0,4	Der Versuch wird auf eine Stunde abgebro- chen.
8 m.	47	5,0		20 m.	34	0,3	
11 m.	48	5,5		Noch 5 mg Gift: 50 Mischung. Concentrat. 1:5000.	2 h. 5 m.	30	0,3
12 m.	48	5,7	45 m.		29	0,3	
13 m.			55 m.	27	0,2	Reize schlägt es wie- der, aber sehr lang- sam und unregelmä- sig. Das Herz wird mit unvergifteter Blut- mischg. durchströmt; es erholt sich wieder.	
15 m.	47	5,2	3 h. 0 m.	26	0,1		
16 m.	50	5,5	5 m.	25	0,1	Herz steht still. Auf	
18 m.	50	5,0	15 m.	00	0,0		
20 m.	49	6,0	Herz bleibt scheinbar ganz normal.	27 m.	12	0,0	Reize schlägt es wie- der, aber sehr lang- sam und unregelmä- sig. Das Herz wird mit unvergifteter Blut- mischg. durchströmt; es erholt sich wieder.
22 m.	49	6,5	Noch Zusatz von 5 mg Gift: 50. Concentrat. 1:3333 Mischung.				
28 m.	49	5,5					
29 m.							

Dieser Versuch zeigt, dass das Herz des Frosches bei einer Concentration des Sarsasaponins von 1:5000 unverändert weiter schlägt; bei stärkerer Conc. nimmt zuerst das Pulsvolumen und viel später auch die Pulsfrequenz ab. Die Abnahme des Pulsvolumens lange vor der des Pulses kann man nur so deuten, dass die Herzmuskulatur und nicht etwa die motorischen Herzganglien (falls solche überhaupt existiren) den Angriffspunkt für das Gift bilden. So kommt es auch, dass zu der Zeit, wo die Leistungsfähigkeit bereits auf Null gesunken ist, noch immer Pulse vorhanden sind. Aber auch nachdem selbst die Pulsationen so gut wie ganz aufgehört haben, lässt sich durch Auswaschen das Herz wieder einigermaßen beleben, zum Zeichen, dass das Abtöden kein definitives war.

Versuch 16.  $\beta$ ) Versuch mit Sarsasaponin Nr. 2.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 4 m.	42	6,5	Normales Blutgemisch.	5 h. 48 m.	35	4,3	Contract. sehr schwach.  Unvollkommene Contractionen.  Das Herz bleibt zeitweise in halber Systole stehen.  Stillstand des Herzens. Das Herz wird mit norm. Blutmischung durchströmt. Es trat keine Erholung ein.
6 m.	42	6,4		50 m.	34	3,0	
10 m.	42	6,5		52 m.	33	2,7	
12 m.	42	6,4		56 m.	32	2,3	
14 m.			4,5 mg Sarsasaponin : 50 cem Blutmischung. Conc. 1:11111.	58 m.	31	2,2	
17 m.	41	6,0	Herz arbeitet regelmäsig und kräftig.	6 h. 2 m.	29	2,0	
21 m.	41	6,0		6 m.	27	1,7	
23 m.	39	5,5		8 m.	26	1,6	
27 m.	39	5,4		10 m.	25	1,5	
30 m.	39	5,5		12 m.	25	1,5	
				15 m.	24	1,4	
32 m.			Noch 4,5 mg Sarsasaponin : 50 Blutmischung. Conc. 1:5555.	22 m.	24	1,3	
34 m.	39	5,0	Herz arbeitet noch normal.	25 m.	23	1,0	
37 m.	38	5,0		30 m.	16	1,0	
38 m.	37	5,0		32 m.	10	1,0	
40 m.	37	5,0		33 m.	5	0,5	
42 m.	37	5,0		38 m.	4	0,0	
43 m.			8 mg Sarsasaponin : 50 Blutmischung.	40 m.	00	0,0	
45 m.	37	5,0	Herzschläge unregelmässig.				
47 m.	36	4,8					

Auch in diesem Versuche arbeitete das Herz bei einer Concentration des Giftes von 1 : 5555 noch so gut wie normal weiter ; wurde diese aber erheblich überschritten, so sank die Leistungsfähigkeit rasch und zwar kommt Q. eher als P. bei Null an. Auswaschen hilft bei dieser starken Vergiftung nicht.

Versuch 17.  $\gamma$ ) Smilacin (Saponin) von E. Merck Nr. 1.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
1 h. 0 m.	56	4,5	Normales Blutgemisch.	36 m.			Zusatz von noch 8 mg Sarsasaponin : 50 cem Blutmischung. Conc. 1:3120.  Herzschläge sehr schwach.  Die Herzschläge sind so schwach geworden, dass man sie nicht mehr zählen kann, weil beinahe Stillstand des Herzens eingetreten ist. Der Versuch wird abgebrochen.
2 m.	58	4,3		38 m.	43	3,5	
5 m.	56	4,4		39 m.	46	3,2	
7 m.	55	4,0		43 m.	51	3,5	
9 m.			Zusatz von 8 mg Sarsasaponin : 50 cem Blutmischung. Conc. 1:6250.	44 m.	52	3,4	
10 m.	55	4,5	Die Herzschläge werden schwächer.	47 m.	55	3,5	
13 m.	55	3,7		50 m.	54	2,8	
18 m.	47	4,2		51 m.	51	3,7	
21 m.	56	3,5		57 m.	45	3,5	
26 m.	52	3,4		2 h. 0 m.	49	2,8	
29 m.	52	3,2		2 m.	48	3,5	
31 m.	51	3,0		4 m.	37	4,0	
35 m.	51	3,1		5 m.	30	3,0	

Versuch 18.  $\gamma$ ) Smilacin (Saponin) von E. Merck Nr. 2.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 11 m.	29	6,2	55 cem Pferdeserum.	11 m.	34	5,6	Pulsschläge werden schwach.
17 m.	31	6,0		14 m.	34	5,5	
20 m.	31	6,5		30 m.	32	4,2	
30 m.	30	6,5		6 h. 12 m.	18	2,0	Das Herz blutet stark.
46 m.	31	6,5		16 m.	17	1,5	
47 m.			Zusatz von 8 mg Smilacin: 55 Pferdeserum. Concentrat. 1:7000.	17 m.	20	0,5	Es wird mit Blutserum-Kochsalzmischung durchgespült, der etwas Blut zugesetzt ist. Das Bluten lässt nach.
50 m.	29	6,0	Zusatz von noch 8 mg Smilacin: 55 Pferdeserum. Concentration 1:3440.	7 h. 20 m.	20	2,4	
52 m.	30	5,8		23 m.	20	3,0	
58 m.	27	5,5		27 m.	20	1,5	
5 h. 0 m.	27	5,0		29 m.	21	2,0	
2 m.	27	4,0		35 m.	20	1,6	Der Versuch wird abgebrochen.
5 m.	33	6,0		40 m.	18	1,5	
6 m.	33	5,6					
10 m.	33	5,6					

Der Versuch zeigt, dass bei einer Concentration von 1 : 7000 das Saponin der Sarsaparille von E. Merck das Herz nicht lähmt, bei 1 : 3440 aber die Herzthätigkeit sehr herabsetzt, so dass viel weniger Flüssigkeit durchgepumpt wird und die Pulsfrequenz sinkt. Zusatz von etwas Blut macht zwar die entstandene Durchlässigkeit des Herzens wieder geringer, ändert aber sonst nichts. Wurde jetzt noch 8 mg Gift zugesetzt, so tritt fast vollständiger Herzstillstand ein.

Nach den Versuchen am Muskel und am Nerven hätten unsere Sarsaparillglycoside vielleicht auch zur Gruppe des Digitalins gehören können, welche Gruppe, wie die Saponingruppe, Muskel und Nerven abtödtet. Nach den Versuchen am Williams und am freigelegten Herzen jedoch können unsere Sarsaparillglycoside nicht mehr zu der Digitalingruppe gerechnet werden; denn die für diese Gruppe charakteristische Vergrößerung des Pulsvolumens und die ebenfalls charakteristische Herzperistaltik fehlten vollständig.

Vergleichen wir jetzt die Wirkung unserer beiden Sarsaparillgifte auf das isolirte Herz mit der aller übrigen bis jetzt in dieser Richtung untersuchten Saponinsubstanzen, so ergibt

sich zunächst, dass auch bei Senegin, levantischem Sapotoxin und Agrostemmasapotoxin der lähmenden Wirkung eine reizende vorausgehen kann, wie eine solche bei unserm ersten Versuch mit Sarsasaponin angedeutet ist. Dass im Lähmungsstadium Q. viel eher als P. auf Null ankommt, steht auch nicht vereinzelt da; so wurde es z. B. sehr schön beim Agrostemmasapotoxin beobachtet. Auch die Wiederbelebung des Herzens durch Auswaschen gelang in einzelnen glücklichen Versuchen bei fast allen Saponinsubstanzen. Alles dies berechtigt uns zu dem Schluss, dass die Sarsaparillengifte wie alle Saponinsubstanzen Herzmuskelgifte sind, bei denen der Lähmung eine Reizung der Muskelsubstanz vorausgehen kann. Hinsichtlich der Intensität der Giftwirkung auf den Herzmuskel stehen unsere zwei Gifte, wie nachfolgende Tabelle zeigt, ziemlich weit unten.

**Tabelle über die Einwirkung der Saponinsubstanzen auf das Froschherz am Williams'schen Apparate, welcher mit 50 ccm Blutmischung gefüllt ist.**

Nr.	Substanz.	Autor.	O r t.	Gift in mg	E r f o l g.
1	Cyclamin	Tufanow	Arb. 1, p. 135	2,5	langsames Absterben
2	Quillajasapotoxin	Pachorukow	Arb. 1, p. 24 u. 46	6	rasches Abst.
3	Agrostemmasapotoxin	Kruskal	Arb. 6, p. 126	10	langsames Abst.
4	Levant. Sapotoxin	"	Arb. 6, p. 68	10	rasches Abst.
5	Quillajasaures Natron	Kobert	mündl. Mittheilung	10	langsames Abst.
6	Quillajasaures Natron	Pachorukow	ibid. p. 51	12	langsames Abst.
7	Senegin	Atlas	Arb. 1, p. 79	12	langsames Abst.
8	Parillin	Schulz		15	langsames Abst.
9	Sarsasaponin	Schulz		15	langsames Abst.
10	Sapindus-Sapotoxin	Kruskal	Arb. 6, p. 70	60	langsames Abst.
11	Chamaelirin	Kruskal	Arb. 6, p. 73	100	langsames Abst.
12	Solanin	Perles	Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 26, p. 95	500	sehr langsames Abst.

Nach diesen Versuchen am Williams'schen Apparat war zu vermuthen, dass das Herz auch des ganzen Frosches, wenn es durch Fensterschnitt freigelegt worden ist, ein langsames

Absterben ohne auffallende vorhergehende Abnormitäten der Schlagart und ohne Vermehrung der Frequenz zeigen werde. Die folgenden Versuche berichten darüber.

## 2. Versuche an Fröschen mit Freilegung des Herzens durch einen Fensterschnitt.

Die Thiere wurden zu diesen Versuchen auf ein Brettchen gebunden und leicht curarisirt.

Sodann wurde das Sternum c. zur Hälfte entfernt, der Herzbeutel vorsichtig eröffnet und das Herz freigelegt. Die Lösungen der Substanzen wurden in den Oberschenkel injicirt.

Versuch 19.		Versuch 20.		Versuch 21.	
T.	P.	T.	P.	T.	P.
1 h. 35 m.	33	1 h. 37 m.	33	12 h. 30 m.	30
	41 m. 33		43 m. 34		40 m. 31
	47 m. 34		49 m. 34		45 m. 32
	53 m. 34		55 m. 34		50 m. 32
<b>0,03 g Parillin.</b>		<b>0,03 g Sarsasaponin.</b>		<b>0,03 g Parillin.</b>	
2 h. 15 m.	37	2 h. 17 m.	40	1 h. 10 m.	30
	30 m. 38		32 m. 42		15 m. 33
	45 m. 40		46 m. 42	2 h. 10 m.	30
3 h. 15 m.	43	3 h. 17 m.	43	3 h. 5 m.	28
	45 m. 42		46 m. 42	4 h. 30 m.	33
	55 m. 38		56 m. 39	5 h. 15 m.	27
4 h. 30 m.	38	4 h. 32 m.	39	6 h. 20 m.	28
	45 m. 38		46 m. 39	7 h. 20 m.	26
5 h. 0 m.	38	5 h. 02 m.	37	8 h. 10 m.	28
	15 m. 40		17 m. 38		30 m. 26
	30 m. 38		32 m. 35	Der Versuch wurde unterbrochen.	
	45 m. 36		46 m. 32		
6 h. 40 m.	32	6 h. 42 m.	18	<b>Versuch 22.</b>	
7 h. 25 m.	26	7 h. 26 m.	10		
8 h. 15 m.	22	8 h. 15 m.	6	T.	P.
	20 m. 10		25 m. 3	12 h. 31 m.	30
	25 m. Stillstand		30 m. Still-		42 m. 33
des Herzens.		stand des Herzens,	welches auf Reize		47 m. 32
Auf Reize fing das Herz		nicht mehr zum	Schlagen gebracht		52 m. 32
an sich etwas zu contrahi-		wird.		<b>0,03 g Sarsasaponin.</b>	
ren. Die Contractions				1 h. 11 m.	30
dauerten 5 Minuten.					16 m. 30
8 h. 35 m. Abermals				2 h. 12 m.	27
Stillstand des Herzens.				3 h. 10 m.	27
	45 m. 19			4 h. 35 m.	30
	50 m. 17			5 h. 20 m.	30
	55 m. 15			6 h. 25 m.	30
	58 m. 8			7 h. 25 m.	32
9 h. 2 m. Völliger				8 h. 15 m.	33
Stillstand auch der Vor-					32 m. 30
höfe. Auf Reize lässt sich				Der Versuch wurde unterbrochen.	
das Herz zum Schlagen					
nicht mehr bringen.					

Das Herz  
bleibt öf-  
ters  
stehen.

Puls sehr  
klein.

Herz schlägt  
sehr schwach.

Diese Versuche zeigen, wie schon die relativ schwache Wirkung am Williams'schen Apparate vermuthen liess, dass unsere beiden Gifte die Herzthätigkeit nur sehr langsam lahm legen und zwar ohne vorhergehende Beschleunigung oder sonstige auffallende Irregularität. Die Frequenz nimmt erst nach der Abschwächung der Intensität des Herzschlages regelmässig und constant ab bis zum Stillstand, der offenbar in Muskellähmung seinen Grund hat, denn sonst müsste gleich nach dem spontanen Stillstand mechanische Reizung noch Contractionen auslösen.

## Versuche an Warmblütern.

### I. Wirkung auf das Blut.

#### I. Versuche mit defibrinirtem Blut.

##### Blutkörperchenlösende Kraft meiner Substanzen.

Alle Saponinsubstanzen haben in höherem oder geringerem Grade die Eigenschaft das Blut zu verändern, indem nämlich die rothen Blutkörperchen theilweise aufgelöst werden, wodurch das Blut lackfarbig und dunkler wird.

Man stellt die Versuche so an, dass man das Blut 50 bis 100 fach mit physiologischer (0,75 pCtiger) Kochsalzlösung verdünnt, davon Proben von 10—25 ccm in dicke Reagenzgläser einfüllt und dann das Gift in verschiedenen Quantitäten hinzufügt. Nach 1—12 Stunden hat sich dann bei den unwirksamen Giften in der Blutmischung oben farbloses Serum gebildet, während die Blutkörperchen als dichte Masse am Boden liegen; bei den wirksamen Giften hat sich aber eine rothe Lösung gebildet und am Boden liegt gar nichts oder nur eine weissliche Masse (Stroma, Detritus). Das Blut war in meinen Versuchen meist Rinderblut, aber auch Katzen-, Hunde-, Pferde-, Kaninchen- und Taubenblut. Die Leukocyten (Eiterkörperchen) wurden von meinen Substanzen nicht gelöst. Prof. K o b e r t hat schon in seiner Arbeit über die Quillajasäure angegeben, dass die Saponinsubstanzen auf Leukocyten ganz ohne Einfluss sind. Dies trifft also auch für meine Substanzen zu. Das Verhalten zu rothen Blutkörperchen zeigt die nachstehende Tabelle.

**Tabelle der Auflösung**  
**des mit physiologischer Kochsalzlösung 100fach verdünnten**  
**Rinderblutes durch einige Agentien.**

Name der Substanz	Völlige	Theilweise	Nach welchem Beobachter
	Auflösung der rothen Blutkörperchen erfolgt noch bei einer Concentration des Giftes von		
Phallin . . . . .	1 : 125000	1 : 500000	Kobert
Sarsasaponin . . . . .	1 : 125000	1 : 350000	Schulz
Parillin . . . . .	1 : 100000	1 : 350000	Schulz
Cyclamin . . . . .	1 : 100000	1 : 285000	Tufanow
Digitonein . . . . .	1 : 100000	1 : 125000	Kruskal
Digitonin . . . . .	1 : 80000	1 : 100000	Kruskal
Jucca-Saponin . . . . .	1 : 75000	1 : 100000	Kruskal
Smilacin(Saponin)amorph Merck	1 : 50000	1 : 70000	Kruskal
Smilacin (Saponin) Merck . . .	1 : 50000	1 : 75000	Schulz
Herniaria-Saponin . . . . .	1 : 40000	—	Kobert
Smilacin(Saponin)cryst. Merck	1 : 30000	1 : 35000	Kruskal
Levant. Sapotoxin . . . . .	1 : 20000	1 : 50000	Kruskal
Agrostemma-Sapotoxin . . . . .	1 : 15000	1 : 30000	Kruskal
Sapindus-Sapotoxin . . . . .	1 : 14000	1 : 25000	Kobert
Senegin . . . . .	1 : 12000	1 : 32000	Atlas
Quillaja-Sapotoxin . . . . .	1 : 10000	1 : 150000	Kobert
Solanin . . . . .	1 : 8300	1 : 120000	Kobert
Quillajasaures Natron . . . . .	1 : 8000	1 : 100000	Kobert
Ricinussolvin . . . . .	1 : 5000	1 : 8000	Kobert
Jodeyan . . . . . } . . . . .	1 : 5000	1 : 80000	Goldfarb
	1 : 2500	1 : 5000	Kobert
Chamälerin . . . . .	1 : 700	1 : 800	Kruskal
Chenocholsaures Natron . . . . .	1 : 700	1 : 1500	Rywosch
Taurocholsaures Natron . . . . .	1 : 600	—	Rywosch
Choloidinsaures Natron . . . . .	1 : 500	—	Rywosch
Cholsaures Natron . . . . .	1 : 200	—	Rywosch
Hyochocholesures Natron . . . . .	1 : 200	—	Rywosch
Kohlensaures Natron . . . . .	1 : 70	1 : 150	Kobert
Glycochocholesures Natron . . . . .	1 : 50	—	Rywosch
Chloralhydrat . . . . .	1 : 20	1 : 25	Kruskal
Aether . . . . .	1 : 13	—	Tufanow.

Aus dieser Tabelle ergibt sich, dass die blutkörperchenlösende Kraft unserer Sarsaparill-Glycoside eine sehr grosse ist. Gerade die Wirkung rothe Blutkörperchen aufzulösen, charakterisirt aber die Gruppe der Saponinsubstanzen, so dass also auch in dieser Beziehung unsere Gifte als zu dieser Gruppe gehörig bezeichnet werden müssen.

Aus dem Verhalten der Sarsaparill-Glycoside gegen Blut lässt sich voraussetzen, dass sie ähnliche Erscheinungen am thierischen Organismus hervorrufen, wie das Phallin von Prof. K o b e r t <sup>1)</sup>, nämlich Haemoglobinurie (auch Methamoglobinurie), Darmentzündung etc., ferner, dass sie Herzmuskelgifte sind. Dass das der Fall ist, sollen meine unten angeführten Versuche zeigen.

## 2. Versuche an undefibrinirtem Blute.

### Gerinnungsversuche.

Die Gerinnungsversuche stellte ich in der Weise an, dass ich natives Blut, 5 ccm, von Hunden und Katzen aus der Carotis durch ein kurzes, gebogenes Glasrohr in Reagenzgläser fliessen liess, die je 1 ccm einer verschieden starken Parillin resp. Sarsasaponinlösung enthielten und nun beobachtete, in welcher Zeit die Gerinnung in den einzelnen Gläsern eintrat.

Die Concentrationen waren für beide Substanzen dieselben, nämlich : <sup>Glas 1</sup> 0,02 g — <sup>2</sup> 0,01 g — <sup>3</sup> 0,005 g — <sup>4</sup> 0,0025 g — <sup>5</sup> 0,001 g — <sup>6</sup> 0,0005 g in 1 ccm physiol. Kochsalzlösung. Ein Glas mit Blut ohne Substanz diente zur Controlle. Nach 5 Minuten war das Blut im Controllglas und in allen übrigen Gläsern bis auf die beiden ersten Gläser mit 0,02 g Parillin und 0,02 g Sarsasaponin geronnen, die erst nach 20 Minuten zu erstarren begannen. Nach 2 Stunden waren diese beiden Gläser halb erstarrt, zur vollständigen Gerinnung kam es erst am folgenden Tage. 20 Minuten nach der Mischung des Giftes mit dem

1) Sitzungsberichte der Dorpater Naturforscher-Gesellschaft. Jhrg. 18. p. 549.

Blut hat sich das Serum, vom 3.—6. Glase an gerechnet, am Boden der Reagenzgläser in etwa 2—3 cem hoher Schicht abgesetzt. Am 3. Tage hat sich das Serum auch in den beiden zweiten Gläsern zum Theil abgeschieden. Die beiden ersten wurden erst an folgenden Tagen von oben flüssig. Die Farbe der geronnenen Blutmischungen war im Glas 1 und 2 roth-schwarz, im Glas 3 und 4 dunkelrothbraun und im 4. und 5. Glas schön roth.

Dieser Versuch zeigt, dass Parillin und Sarsasaponin bei einer Conc. von  $0,02 : 5 = 4 : 1000$  die Fibringerinnung enorm verlangsamen, ganz wie dies Tufanow auch für das Cyclamin nachweisen konnte.

Sehr viele der Stoffe aber, welche in grossen Dosen die Blutgerinnung verlangsamen oder ganz aufheben, begünstigen sie bei kleinen Dosen sehr erheblich. So dürfte es auch bei unsern Substanzen sein.

Die Verlangsamung bei grossen Dosen ist um so auffallender, als durch diese grosse Dosen sämtliche Blutkörperchen aufgelöst wurden, wodurch die Gerinnungstendenz des Blutes ja an sich bedeutend vermehrt wird. In allen den Gläsern, wo die Auflösung stattfand, änderte sich die Farbe der Mischung in's Schwarzrothe, während da, wo keine Auflösung stattfand, das schöne Hellroth des Arterienblutes bestehen blieb.

Auch die Abscheidung des Serums aus dem Blutkuchen wird, wie unser Versuch zeigt, durch unsere Gifte beeinträchtigt.

Auch die eben besprochenen Wirkungen auf undefibrirtes Blut kommen allen Saponinsubstanzen zu und charakterisiren daher unsere Gifte als in diese Gruppe gehörig.

## II. Wirkung bei intravenöser Injection.

### I. Versuche mit Parillin.

**Versuch 23.** Einem Kater von 4500 g wird in die Vena jugularis 0,05 g Parillin injicirt, d. h. pro Kilo Körpergewicht 11 mg.

Am 1. XI. 5 h. erfolgte die Injection.

2. XI. 10 h. Morg. Entleerung eines hellrothen Harnes (18 cem), der 0,75 pCt. Oxyhaemoglobin und Spuren von Methaemoglobin enthält.

3. XI. 1 h. Der Kater lässt einen Harn (10 cem) mit Spuren von Blut.

4. XI. Der Harn zeigt kein Blut mehr im Spectrum, enthält aber noch Spuren von Eiweiss. 5. XII. Der Harn ist jetzt frei von Eiweiss. Während dieser ganzen Zeit war das Allgemeinbefinden des Thieres, abgesehen von vorübergehend eingetretener Appetitlosigkeit, ein ganz gutes.

**Versuch 24.** Derselbe Kater erhält in die Vena jugularis 0,08 g Parillin, d. h. pro Kilo Gewicht **17,8 mg.**

Am 5. XI. 5 h. Injection. Gleich nach der Vergiftung keinerlei Abweichungen vom normalen Verhalten. Nach einigen Stunden aber wurde das Thier traurig und schläfrig. 6. XI. 9 h. Blutiger Harn (23 cem) mit 2,2 pCt. OHb. Das Spectrum des Harnes liess diesmal den MetHb-Streifen nicht erkennen.

7. XI. Harn (30 cem) von normaler Farbe, enthält 0,05 pCt. Eiweiss, aber kein Blut mehr.

8. XI. Harn eiweissfrei. Der Kater hat sich wieder vollständig erholt.

**Versuch 25.** Es wurde einer Katze von 1700 g in die linke Vena jugularis 0,10 g Parillin injicirt, d. h. pro Kilo Körpergewicht **60 mg.**

Am 9. XI. 10 h. Morg. Injection. Gleich darauf entleerte die Katze einen röthlich gefärbten Harn (65 cem), dessen Spectrum den OHb-Streifen deutlich erkennen liess. Thier träge und appetitlos.

9. XI. 2 h. Nachm. 60 cem eines rothviolett gefärbten Harnes, in welchem die Intensität des OHb-Streifens einer Blutlösung von 2,20 pCt. entsprach. Derselbe Harn enthielt Spuren von MetHb.

10. XI. Harn (60 cem) dunkelbraun, enthält kein Blut mehr. 11. XI. Katze erholt sich.

12. XI. Harn normal. Das Allgemeinbefinden der Katze ein ganz gutes.

**Versuch 26.** Dieselbe Katze erhält intravenös am 13. XI. 1 h. 30 m. 0,2 g Parillin, d. h. pro Kilo **120 mg.** Nach 1½ Stunden entleert das Thier einen Harn (10 cem) von hellrother Farbe, der nur den Streifen von OHb im Spectrum, dessen Intensität gleich der einer 1,25pCtigen Rinderblutlösung war, zeigte. Das Allgemeinbefinden des Thieres war ein sehr schlechtes. Die Schwäche, welche gleich nach der Injection eintrat, nahm immer mehr und mehr zu. 8 h. desselben Tages. Die Katze lässt 12 cem eines dunkel violettrothen Harnes, der auf ein Volum von 240 cem gebracht, ein Spectrum von gleicher Intensität gab wie eine 3pCtige Rinderblutlösung, mithin enthielt der Katzenharn 60 pCt. Blut.

Die Intensität des MetHb-Streifens in nicht verdünntem Harn war gleich einer 2,25pCtigen Blutlösung. Diese spektroskopische Untersuchung des Harns wurde erst 24 Stunden nach der Entleerung vorgenommen.

In der Nacht starb das Thier, also nach c. 12—16 Stunden.

Am folgenden Tage fand die **Section** statt:

Bei Eröffnung der Bauchhöhle fällt eine röthlich gefärbte Oedemflüssigkeit auf, welche um die Nieren herum unter dem Bauchfellüberzuge angesammelt war.

Magen mit Speisen gefüllt, aber ganz normal. Oberer Dünnarm auffallend blass, ebenfalls normal. Unterer Dünnarm mit blutig gefärbtem Schleim gefüllt; nach Abstreifung desselben sieht man jedoch die Schleimhaut auffallend dunkel gefärbt und pathologisch verändert durch Blutaustritte. Nieren ganz normal. Milz auffallend dunkel. Leber normal. Herz auffallend blass.

**Versuch 27.** Eine kleine Katze von 1500 g bekommt in die Vena jugularis 0,150 g Parillin, d. h. pro Kilo Katze 100 mg.

Mehrere Stunden nach der Injection entleert die Katze einen tief dunkelrothen Blutharn (100 ccm) mit 4,5 pCt. OHb und 6 pCt. MetHb. Das Thier wird schwach und schläfrig und nimmt ungenr Nahrung zu sich. Am folgenden Tage bekommt die Katze mehrmals blutfreie Durchfälle. Der Harn (70 ccm) enthält 4,5 pCt. Hb und 1,25 pCt. MetHb.

Die Harne der darauffolgenden Tage sind frei von Blut; das Thier fängt wieder an zu fressen und erholt sich im Laufe einer Woche ganz gut.

Die Dosis von 100 mg Parillin pro Kilo Katze wirkt also vom Blute aus zwar toxisch aber noch nicht tödtlich. Sämmtliche beobachtete pathologische Veränderungen erklären sich zwanglos aus der primären Wirkung auf das Blut.

## 2. Versuche mit Sarsasaponin.

**Versuch 28.** Ein Hund von 2500 g bekommt intravenös am 1. II. 10 h. Vorm. 0,35 g Sarsasaponin in 10 ccm Wasser, d. h. pro Kilo Körpergewicht 140 mg.

Nach Einverleibung des letzten ccm hörte das Thier auf zu athmen und war scheinbar todt.

Durch längere künstliche Athmung wurde das Thier jedoch ins Leben zurückgerufen. Grosse Schwäche der hinteren Extremitäten nach dem Losbinden; das Allgemeinbefinden äusserst schlecht.

Nach ein paar Stunden erholte sich das Thier scheinbar ein wenig und nahm auch etwas Nahrung zu sich. Der dunkel violettrothe Abendharn (16 ccm) enthielt 2,65 pCt. OHb und 1,95 pCt. MetHb. 7 h. Abends. Blutiger Durchfall. Am folgenden Morgen wird der Hund im Käfig todt vorgefunden. Tod also nach ungefähr 15 Stunden.

**Sectionsbefund:** Unterhautbindegewebe gelb. In der Harnblase einige ccm eines schwarzrothen Harnes. Schleimhaut der Harnblase mit grünschwarzen Partikelchen besetzt.

Sowohl der Dünn- als auch der Dickdarm mit braunschwarzen, haematinhaltigen, schleimigen Massen erfüllt. Dickdarmschleimhaut namentlich auf der Höhe der Falten mit Blutaustritten bedeckt. Dünnarmschleimhaut in der unteren Hälfte röthlich imbibirt und geschwollen, im oberen Theile mehr gallig, aber ohne eigentliche Geschwüre. Magenschleimhaut zeigt in der dem Darm zugekehrten Partie eine Anzahl kleiner haemorrhagischer Geschwüre, welche zum Theil Vertiefungen bilden und die Schleimhaut ganz durchsetzen. Nieren auf dem Durchschnitt schwarzroth, ebenso auch von aussen. Zwischen Rinde und Mark ist ein Farbenunterschied kaum zu unterscheiden. Lunge in den abhängigen, besonders in den unteren Theilen dunkel verfärbt und lässt aus dem Schnitt auf Druck eine Oedemflüssigkeit austreten. Im Herzbeutel eine fast wie Blut aussehende Flüssigkeit. Das linke Herz zeigt unter dem Endocard Blutaustritte in grösserer Anzahl, ebenso sind die Zipfel der Mitralklappe blutig imbibirt. Speckhautgerinnsel des rechten Vorhofs nicht hell gefärbt, sondern roth, in Folge aufgelösten Blutfarbstoffs. Auch im rechten Ventrikel sind alle Klappen blutig imbibirt.

Das aus der Vene entnommene Blut ziemlich durchsichtig, hellroth gefärbt. 1 Th. davon auf 100 Th. verdünnt, gab einen Absorbionsstreifen im Spectrum, wie eine Hundebloodlösung (1:100) 3 mal mit Wasser verdünnt; es enthielt mithin das Blut 3 pCt. OHb. — Der der Harnblase entnommene Harn enthielt grosse Mengen Blut und zwar vorwiegend OHb, aber auch MetHb und viele Spermatozoide. Die grünschwarzen Partikelchen des Harns gaben die Teichmann'schen Krystalle. — Das aus dem Herzbeutel mit 3,5 ccm Wasser verdünnte Blut (2 ccm) gab einen gleichstarken MetHb-Streifen, wie eine  $\frac{1}{2}$  pCtige reducirte Hundebloodlösung.

**Versuch 29.** Einem Kaninchen von 2090 g sollte am 15. II. 11 h. 0,35 g Sarsasaponin in 10 ccm Wasser gelöst, in die Vena jugularis injicirt werden. Bei Einverleibung von nur 0,1 g Substanz bekommt das Thier aber bereits Athemnoth und stirbt auf der Stelle. Durch künstliche Athmung konnte das Kaninchen nicht mehr in's Leben zurückgerufen werden.

**Versuch 30.** Einer Katze von 1400 g wird intravenös eine Sarsasaponinlösung einverleibt, die auf 5 ccm Wasser 0,25 g Substanz enthält. Das Thier bekommt nach der ersten Spritze, d. h. 36 mg pro Kilo, Athemnoth, Krämpfe und stirbt auf dem Operirtisch.

**Versuch 31.** Ein Kaninchen von 1700 g bekommt intravenös am 15. II. 12 h. eine Lösung von 0,30 g Sarsasaponin in 15 ccm Wasser gelöst; d. h. pro Kilo 180 mg.

Die Injection wurde sehr vorsichtig (Tropfen für Tropfen) ausgeführt und dauerte 1 Stunde, trotzdem traten beim Thier sehr oft Erscheinungen auf, die einen plötzlichen Tod des Thieres befürchten liessen.

Nach der Injection konnte das Thier kaum auf den Beinen stehen. Nach einer Stunde erholte das Thier scheinbar sich ein wenig. Zwei Stunden darauf starb das Thier unter Erscheinung von Krämpfen. Section bald darauf.

**Sectionsbefund.** Im Herzen feste Gerinnsel, die sich in die grossen Gefässe fortsetzen. Die nicht geronnenen Bluttheile sind lackfarbig, d. h. mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt, lassen sie beim Stehen keine intacten Blutkörperchen zu Boden fallen, da keine mehr vorhanden sind. Der kurz vor dem Tode gelassene rothgelb gefärbte Harn enthielt wenig Blut. Das Venenblut mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt, war lackfarbig, ebenso das Venenblut des Kaninchens, im vorigen Versuch. Ein Absetzen von Blutkörperchen fand nicht statt.

**Versuch 32.** Eine kleine Katze von 1230 g bekommt intravenös am 28. II. 11 h. 0,1 g Sarsasaponin, d. h. pro Kilo 81 mg.

28. II. 12 h. Starker Durchfall mit Blut.

28. II. 1 h. Erbrechen; 4 Stunden darauf wieder Durchfall.

28. II. 7 h. Collapsähnlicher Zustand; der Puls sehr beschleunigt und flatternd, 240 in der Minute. Athmung röchelnd, 60 Athemzüge in der Minute. Das Thier sehr unruhig, kann keinen passenden Platz im Käfig für sich finden. In der Nacht tritt der Tod ein, also c. 12 Stunden nach der Intoxication.

**Sectionsbefund.** Schleimhaut des Dickdarms mit einem dicken, blutigen Belag belegt, der sich auch in den Wurmfortsatz fortsetzt und aus abgestorbenen Epithelzellen, Schleim und aus den Capillaren ausgetretenem Blute besteht. Auch im unteren Dünnarm ist der Schleim etwas blutig; im oberen nicht mehr, ebenso auch nicht der Magen. Nieren auf dem Durch-

schnitt auffallend dunkel, in Folge von Durchtränkung der Rinden und Marksubstanz mit gelöstem Haemoglobin. Die Klappen in beiden Herzen mit Blutfarbstoff imbibirt und etwas geschwollen. Der Harn enthält 4,5 pCt. OHb, 1,25 pCt. Met. Hb. und schwärzlichgrüne Partikelchen, die zersetztes Blut darstellen.

**Versuch 33.** Einer Katze von 2700 g wird intravenös einverleibt am 15. III. 10 h. 0,10 g Sarsasaponin, d. h. pro Kilo 37 mg.

15. III. 11 h. Das Thier wird schläfrig. Erbricht schleimige Massen mit zahlreichen Ascariden (*ascaris lumbricoides*).

15. III. 11 h. 30 m. Tritt nochmals Erbrechen ein. Das Thier lässt einen Blutharn (30 cem) mit 30 pCt. OHb und 5,5 pCt. MetHb.

15. III. 12—4 h. Die Katze erbricht wieder mehrere Male.

15. III. 6 h. 25 cem Harn mit 30 pCt. OHb und 5 pCt. MetHb.

15. III. 6 h. 20 m. Breiförmige, blutige Faeces von rothbrauner Farbe.

16. III. Katze erholt sich etwas; der Harn enthält nur Spuren von Blut und Eiweiss, nimmt jedoch noch keine Nahrung zu sich.

17. III. Status idem. Keinen Harn gelassen.

18. III. Harn von normaler Farbe, der Spuren von Eiweiss, aber kein Blut mehr enthält.

Das Allgemeinbefinden der Katze ein befriedigendes.

**Versuch 34.** Derselben Katze wird in die Vena jugularis am 19. III. 10 h. 0,16 g Sarsasaponin injicirt; d. h. pro Kilo Katze 60 mg.

19. III. 11 h. Grosse Schwäche. 12 h. Seitenlage, Puls sehr beschleunigt, arrhythmisch. Zuckungen am ganzen Körper. In der Nacht stirbt das Thier, also nach c. 12 Stunden. Der vor dem Tode gelassene Harn (20 cem) enthält 45 pCt. OHb, aber kein MetHb.

**Sectionsbefund.** Bindegewebe und Fett überall stark ikterisch. Milz geschwollen, sehr dunkel. Niere sieht braun aus und in der Marksubstanz dunkler als in der Rinde, durchweg mit MetHb-Farben durchsetzt. Magenschleimhaut enthält 10 haemorrhagische Geschwüre, die punkt- bis linsenförmig sind und sich namentlich im Pylorustheile finden.

Auch der Dünndarm zeigt im oberen Theile zahlreiche punktförmige Blutaustritte in der etwas verdickten Schleimhaut. Im untern Theil des Dünndarms ist das Lumen blutwurstartig mit einem rothbraunen Brei gefüllt, welches aus ergossenem Blut und abgestorbenen Schleimhautfetzen besteht. Dickdarmschleimhaut normal. Das obere Stück des Dickdarms mit eben solchen Massen gefüllt wie im Dünndarm. Gallenblase prall gefüllt. Leber makroskopisch nicht verändert. Lungen ganz normal. Im Herzbeutel Ansammlung röthlicher, lackfarbiger Flüssigkeit. Klappen des Herzens röthlich imbibirt.

**Versuch 35.** Einer Katze von 2000 g wird in die Jugularvene 0,10 g Sarsasaponin injicirt, d. h. pro Kilo 50 mg.

Symptome wie bei den vorigen Versuchen. Der Tod trat nach 30 Stunden ein.

**Sectionsbefund.** Magen leicht geröthet, mit Speisen stark gefüllt. Darm von der Grenze des Magens ab geröthet und die Schleimhaut verdickt. Die Röthung nimmt nach unten hin noch zu, im Dickdarm nimmt sie wieder ab, verschwindet aber niemals. Die Plagus sind stark

geschwollen. Der Harn ist nicht geröthet, enthält aber reichliche Mengen brauner klumpiger Massen, die denen von Versuch 28 ähnlich sind. Die Nieren sind blutreich. Im Herzbeutel etwas farblose Flüssigkeit. Im Herzen nichts Besonderes. Schleimhaut der Luftröhre leicht geröthet. Lunge blutreicher als normal.

Diese Versuche zeigen, dass das Sarsasaponin in seinen Wirkungen zwar qualitativ dem Parillin sehr ähnelt, quantitativ es aber bei Weitem übertrifft, indem dort **100 mg** pro Kilo noch nicht tödten, während hier **50 mg** eine mehr als tödtliche Dose vorstellen.

### 3. Versuche mit Smilacin (Saponin), von E. Merck.

**Versuch 36.** Einem grossen Kater von 3050 g wurde am 28. I. 11 h. 30 m. in die Vena jugularis 0,5 g Smilacin injicirt, d. h. pro Kilo Kater **165 mg**.

Während der Injection war das Thier sehr unruhig, nach derselben müde und matt. Die hinteren Extremitäten waren wie gelähmt. Auf Antrieb wollte es nicht laufen. Das Thier legte sich auf die Seite und fing an zu miauen.

28. I. 1 h. fing das schon kranke Thier an schaumigen Speichel abzusondern.

28. I. 2 h. Blutiger Harn (10 ccm), dessen OHb-Gehalt gleich der einer Rinderblutlösung von 1,50 pCt. war. Da der Harn erst nach 24 Stunden untersucht wurde, so wurde in demselben kein MetHb gefunden. Das Allgemeinbefinden des Katers nach wie vor ein sehr schlechtes. Grosse Schwäche, indem er jedesmal zusammenfiel, wenn er aufgerichtet wurde; meistens Seitenlage und Athemnoth. In der Nacht starb das Thier, also nach e. 12 Stunden. Die Section fand am folgenden Tag statt, um 11 h. Vorm.

**Sectionsbefund.** Sämmtliche Gewebe pseudo-ikterisch gefärbt. Nach Entleerung ganz blutigen Harns, finden sich in der Harnblase schwärzliche, fast kohleartige Partikelchen. Der Dünndarm angefüllt mit einer Flüssigkeit von brauner Farbe, die in Verdauung begriffenes Blut enthält. Diese finden sich auch im Dickdarm. Das Spectrum dieser verdünnten und filtrirten Flüssigkeit zeigte deutlich die OHb-Streifen. Magenschleimhaut stark gerunzelt, verdickt und geröthet. Auf der Höhe der Falten vertiefte Stellen, an welchen Blutungen stattgefunden haben und an denen der Magensaft verdauend eingewirkt hat. Dünndarmschleimhaut enthält nicht die dem Katzendarm eigene weissliche Färbung, sondern ist oben stark ikterisch, unten röthlich gefärbt; dicht vor dem Ende des Dünndarms sind die Veränderungen besonders ausgesprochen und scheinen in der Substanz der Schleimhaut Blutausgüsse stattgefunden zu haben, ebenso im Blinddarm. Nieren geschwellt, grösser an Gestalt, nach dem Abziehen der Kapsel scheinen sie nicht so blass wie es der Fall bei Katzennieren zu sein pflegt, sondern hochroth; auf dem Querschnitt erscheint die Marksubstanz in ihrem peripheren Theile schwarzbraun. Die Rinde, welche wie gewöhnlich bei Katzen verfettet ist, ist mit gelöstem Blutfarbstoff stark gefärbt. Die Milz ist geschwellt und von sehr dunkler Farbe, im Volumen bedeutend vergrössert, kohlschwarz. Leber blutreich. Im Herzbeutel eine Flüssigkeit, die so

intensiv gefärbt ist, dass sie wie reines Blut aussieht, in der Brusthöhle jedoch nichts Aehnliches. Herz von Aussen an einigen Stellen blutig imbibirt und scheinen diese Imbibitionen auf Blutaustritte in den Wandungen zu beruhen.

Klappen des linken Ventrikels sowohl nach dem Vorhof, als auch nach der Aorta zu, verdickt und blutig imbibirt.

Im rechten Herzen die Klappen ebenfalls imbibirt, sonst keine sicher nachweisbaren Veränderungen. Unterhautbindegewebe der Extremitäten ebenfalls durch Icterus etwas gelb, die Musculatur aber nicht. Lunge normal, ohne Oedeme.

Der bei der Section aus der Harnblase entnommene Harn enthält 6 pCt. OHb und selbst am folgenden Tage noch mehr als Spuren Methb. Derselbe wurde mit 6 Vol. absol. Alkohol versetzt, erwärmt und das Filtrat verdunsten gelassen. Der mit absol. Alkohol in der Wärme aufgenommene Rückstand wurde abermals verdunsten gelassen. Dieser Rückstand wurde nun mit etwas conc. Schwefelsäure und 1 Tropfen Wasser versetzt und vorsichtig erwärmt, wobei eine rothbraune Färbung erzielt wurde. Der Verdampfungsrückstand wirkte auch reducierend auf die alkalische Kupferlösung ein.

Die oben erwähnten in der Harnblase gefundenen kohleartigen Partikelchen gaben die Teichmann'schen Krystalle auf's Schönste. Es waren also offenbar Gerinnsel aus Zersetzungsproductionen des Blutfarbstoffes.

**Versuch 37.** Eine Katze von 2000 g bekommt in die Vena jugularis am 15. I. 0,20 g Sarsaparillsaponin E. Merck, resp. Smilacin E. Merck injicirt; d. h. pro Kilo 100 mg. Die Katze ist anfangs appetitisch, schläfrig, am folgenden Tage munter.

**Versuch 38.** Dieselbe Katze bekommt intravenös am 17. I. noch 0,2 g Smilacin E. Merck; d. h. pro Kilo 100 mg. Auch diesmal blieb die Katze vollständig gesund.

**Versuch 39.** Ein Kater von 2900 g soll intravenös am 18. I. 0,5 g Smilacin (Saponin) E. Merck in 10 ccm Wasser gelöst, bekommen. Nach der ersten Spritze (1,3 ccm), d. h. 0,65 g Smilacin pro Kilo, bekam das Thier Athemnoth und starb unter Krämpfen.

**Versuch 40.** Eine Katze von 1750 g bekommt in die Vena jugularis am 21. I. 12 h. 0,4 g Smilacin (Saponin) E. Merck, gelöst in 20 ccm Wasser, injicirt, d. h. pro Kilo 230 mg.

Während der Injection war das Thier sehr unruhig. Auf den Fussboden gelegt, macht es ungeschickte Bewegungen, auf den Füßen vermag sich das Thier nicht zu halten und sinkt sofort um. Das Thier schüttelt fortwährend mit dem Kopfe (Gehirnstörungen). Der gleich nach der Injection gesammelte, normal aussehende Harn enthielt Spuren von Albumin. Der Nachtharn (120 ccm) enthielt 2 pCt. unverändertes Hb., aber in gelöster Form (lackfarbig) und daneben 3 pCt. Methb. Das Thier ist schläfrig und nimmt keine Nahrung zu sich. 22. I. Harn enthält 4 pCt. OHb. und Spuren von Methb.

23. I. Harn (70 ccm) blutig, enthölt 1,25 pCt. OHb., kein Methb. 24. I. Harn (80 ccm) enthält Spuren von Blut 0,075 pCt. Eiweiss.

25. I. 35 ccm Harn mit Spuren von Blut und 0,5 pCt. Eiweiss. 26. I. Harn (45 ccm) ist blutfrei, enthält 0,075 pCt. Eiweiss. In der Nacht starb das Thier, also nach 6 Tagen.

**Sectionsbefund.** Das Unterhautgewebe deutlich gelb gefärbt. Die Darmschleimhaut und das Herz ebenfalls ikterisch. Harn tief dunkelgelb, indem die Gallenfarbstoffe durch die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaction sich nachweisen liessen. Die Niere zeigt von aussen nichts Auffälliges, auf dem Querschnitt deutlich verfettet; irgend welche Verstopfung von Harnkanälen makroskopisch nicht nachweisbar. Darm und Darmschleimhaut auffallend blass. Beide Lungen von einer Neubildung fibromatöser Natur durchsetzt.

Die tödtliche Dose des Merck'schen Präparates ist also mehr als vier mal so gross als die des von mir dargestellten Sarsasaponins.

Fassen wir jetzt die Resultate der Injection unserer 3 Substanzen in's Blut zusammen, so ergibt sich Folgendes. Alle 3 Substanzen haben eine ähnliche Wirkung, welche darin besteht, dass schon bei Dosen welche nicht tödlich sind, ja welche sonst keinerlei Erkrankungssymptome hervorrufen, Zersetzung rother Blutkörperchen auftritt.

Dieselben zerfallen und geben ihren Farbstoff an das Serum ab. War nun die Menge der zerstörten Körperchen gering, so wird die Gesamtmenge des in Lösung gegangenen Haemoglobins von der Leber und die Gesamtmenge des Stromas von Leber und Milz abgefangen und es kommt zu keinen weiteren Störungen. War die Menge der zerstörten Blutkörperchen aber grösser, so sind Leber, Milz, Knochenmark etc. nicht im Stande die Gesamtmenge des Hbs und des Stromas abzufangen und es kommt zu weiteren Störungen im Blute, in der Niere und im Darmcanale. Im Blute befindet sich (unter gleichzeitiger Herabsetzung der Alkalescentz durch die Glycerinphosphorsäure) im Serum aus dem gelösten Haemoglobin Methaemoglobin und dann in der Leber unter Polycholie Gallenfarbstoff, der in's Blut zurücktritt. Alle 3 Substanzen: gelöstes Hb, MetHb und Gallenfarbstoff werden zum Theil durch die Niere ausgeschieden, deren Parenchym dabei erkrankt und in deren Canälen das gelöste Hb und MetHb z. Th. unlöslich wird und zur Cylinderbildung und Verstopfung der Glomeruluskapseln, der gewundenen und der geraden Canälen führt. Durch Alkalisirung der Gewebs-säfte kann man derartigen Secundärstörungen häufig entgegen-

wirken und so erklärt es sich, dass in unserm S. 80 angeführten Blutdruckversuch, wo viel anderthalbfach kohlen-saures Natron in's Blut kommt, das Thier selbst nach einer tödtlichen Dose kein Hb, kein MetHb und keine Gallenbestandtheile im Harn zeigte. Hat man kein Alkali eingeführt, so geht die Blutalkalescenz so stark herab, dass die Methaemoglobinurie intacte Blutkörperchen ergreift und diese zerstört.

Gleichzeitig bekommt das Blut eine Neigung im lebendigen Körper zu gerinnen und daran sterben die Thiere bei zu concentrirter Injection. Da die Niere nicht alles Hb und seine Zersetzungsproducte aufnehmen kann, so werden auch Leber, Milz und Knochenmark davon voll gepopft und können dadurch zu weiteren Störungen führen (Milztumor, Lebertumor, Icterus, Gallensäurenübertritt in's Blut etc.). Ein dritter Theil der aus den Blutkörperchen entstandenen Zersetzungsproducte endlich wird durch die Darmschleimhaut ausgeschieden und entzündet dabei diese hochgradig. Ehe wir davon weiter sprechen, sei es uns erlaubt hinsichtlich der Erscheinungen in vita die Sarsaparillengifte mit den übrigen Saponinsubstanzen zu vergleichen.

Wie wir in einem früheren Kapitel gesehen haben, lösen sie alle extra corpus Blutkörperchen auf. Im lebenden Thier, bei Einführung in's Blut, thun sie es auch aber in verschiedenem Grade, so dass bei der einen Gruppe Haemoglobinurie nie vermisst wird, bei der andern Gruppe selbst bei tödtlicher Dose nie vorkommt. Haupt-Repräsentant der ersten Gruppe ist das Cyclamin, welches stets Haemoglobinurie und zwar bei Katzen, Hunden und Kaninchen macht. Haupt-Repräsentant der zweiten Gruppe ist das Quillajasapotoxin, welches selbst bei doppelter tödtlichen Dose dies nicht thut. Die Sarsaparillengifte schliessen sich nun der Gruppe des Cyclamins an, d. h. sie machen selbst bei noch lange nicht tödtlicher Dose ausnahmslos Haemoglobinurie. Hinsichtlich der Giftigkeit kann man die sämtlichen Saponinsubstanzen in folgende Reihenfolge bringen, in welcher die pro kg Katze eben tödtliche intravenöse Dose (natürlich bei sehr starker Verdünnung des zu injicirenden Giftes) enthalten ist.

Nr.	S u b s t a n z.	Dosis in mg.	Zeitdauer bis zum Tode.	Beobachter.
1	Quillaja-Sapotoxin	0,5	4 Tage	Pachorukow.
2	Quillajasäure	1	2 Tage	Kobert.
3	Agrostemma-Sapotoxin	1	43 Stunden	Kruskal.
4	Levant. Sapotoxin	2	23 Stunden	Kruskal.
5	Cyclamin	2	4—6 Tage	Tufanow.
6	Senegin	4,5	60 Stunden	Atlas
7	Solanin	12—15	1—2 Tage	Perles
8	Sapindus-Sapotoxin	45	48 Stunden	Kruskal
9	Sarsasaponin	40—50	30 Stunden	Schulz
10	Parillin	120—150	12—16 Stunden	Schulz
11	Smilacin (Saponin) Merek	165—230	6 Tage	Schulz

Unsere Sarsaparillengifte sind also viel ungiftiger als die Saponinsubstanzen der Quillaja, der Kornrade, der weissen Seifenwurzel etc., während sie auf Blut extra corpus stärker als jene wirken. Mit allen haben sie aber die Eigenthümlichkeit gemeinsam, im Gegensatz zu allen alkaloidischen und den meisten andern Giften, bei Injection in's Blut (bei gehöriger Verdünnung) nicht sofort zu wirken, sondern ganz ungemein langsam: während man erwarten sollte, dass nach 5 Minuten die Höhe der Vergiftung erreicht sein werde, dauert es 12—24 Stunden, ja 6 Tage, ehe das Thier stirbt.

In dieser Weise wirken ausser den Saponinsubstanzen die sog. Solvinkörper (Kobert, Kiwull), das chloresaurer Kali (Mering), das Phallin (Kobert), das Abrin und Ricin (Kobert, Stillmark, Hellin), das Spinnengift (Kobert), das Cephalanthin (Mohrberg), das Toluylendiamin (Stadelmann) etc., kurz eine ganze Reihe von Substanzen, denen gemeinsam ist, dass sie nicht directe Nerven-, Herz-, Gehirn- oder Muskelwirkungen entfalten, sondern die primär das Blut zersetzen und erst secundär durch die vom zersetzten Blute hervorgebrachten Strömungen tödten. Nur so wird das überaus langsame Eintreten des Todes erklärlich.

Hinsichtlich des Sectionsbefundes ähneln unsere Sarsaparillengifte am meisten dem Cyclamin, Solanin und Phallin. Schon

von aussen zeigen die Leichen manchmal eine leicht ikterische Färbung, die aber nie auffallend ist. Dagegen sind das gesammte subcutane Gewebe, die Fascien und die serösen Häute oft deutlich gelb verfärbt. Weiter kommt auch eine rothe Imbibition (selbst bei Section sofort nach dem Tode, also mit Anschluss der Leichenimbibition) vor, ja es kann sogar zur Ansammlung röthlicher Transsudate in den Körperhöhlen und zu röthlichem Oedem z. B. im perirenalen Bindegewebe kommen. Von den Organen zeigen namentlich Niere und Darmcanal schon makroskopisch auffallende Erscheinungen. Die Veränderungen der Leber, Milz und des Knochenmarkes, welche nur mikroskopisch untersucht werden können, muss ich späteren Arbeitern in unserm Institute zu constatiren überlassen.

**M a g e n d a r m c a n a l.** Am auffallendsten und constantesten ist der Dünndarm verändert, in schweren Fällen aber auch Magen und Dickdarm. Der Dünndarm zeigt meistens schon von aussen maximale Füllung der Mesenterial- und Serosagefässe. Der Inhalt bestand meist in schmutzig graurother, reinrother oder selbst braunrother, ja schwarzrother Schmiere, welche aus Blut, Schleim, abgestossenen Epithelzellen der Darmschleimhaut und weissen Blutkörperchen sich zusammensetzte. Nach Entfernung desselben wurde die stark geröthete und durch Gefässinjection und Oedem verdickte Schleimhaut sichtbar, deren Epithelbelag aber an vielen Stellen defect war, ja geradezu Geschwüre zeigte. Die Solitärfollikel und Plaques waren stark infiltrirt und dunkelroth. In den Fällen, wo der Magen mit ergriffen war, fanden sich hier typische Magengeschwüre, welche die ganze Schleimhaut durchsetzten. Am Zustandekommen der Veränderungen der Schleimhaut des Magendarmcanals, haben offenbar 2 Umstände mitgewirkt: 1) durch die Auflösung von Blutkörperchen wird das Blut, wie Alexander Schmidt schon längst nachgewiesen hat, reich an Gerinnungssubstanz, und in der Darmschleimhaut, wo die Circulation sehr langsam ist und die Gerinnungstendenz an sich gross ist, gerinnt es theilweise, und diese der Circulation nun entbehrenden Stellen werden verdaut und dadurch in Geschwüre verwandelt.

2) Die Sarsaparillengifte werden zum Theil durch die Darmdrüsen ausgeschieden und wirken dabei als heftiger Entzündungsreiz. Wir werden später erfahren, dass sich im Darminhalt in der That unsere Glycoside oder Zersetzungsproducte derselben sich nachweisen lassen.

Niere. Dieselbe wurde stets geschwollen angetroffen, so dass sie beim Abziehen der Kapsel darunter hervorquoll.

Die Farbe derselben war niemals wie dies bei den normalen — bekanntlich meist theilweis verfetteten Katzenmieren der Fall ist, weisslich, sondern tief dunkelroth mit schwärzlichen Punkten und Flecken.

Zahlreiche Kanäle waren offenbar völlig verlegt. Im Nierenbecken und der Blase fanden sich häufig bräunliche Bröckchen, welche wohl identisch sind mit den von K o b e r t bei der Phallinvergiftung gefundenen (cf. St. Petersburg. med. Wchsch. 1891, Nr. 32) und den zuerst von B o s t r o e m beschriebenen sogen. „Tröpfchen“. Dieselben bestehen aus einem Umwandlungsproduct des Blutfarbstoffes, welches zwischen Methaemoglobin und Haematin steht und ein Analogon des von K o b e r t durch Einwirkung von Zinkstaub oder von Milz- oder Leberzellen auf Hb dargestellten sogen. Parhaemoglobin bildet. Ich verweise betreffs desselben auf Prof. K o b e r t's Vortrag in den Sitz. Ber. der Dorpater Naturforschergesellschaft. Jahrg. 1891, Bd. 9, Heft 3, p. 446.

### III. Wirkung auf Blutdruck und Pulsfrequenz.

Es war zwar sehr unwahrscheinlich, dass sich während der kurzen Zeit, welche ein Blutdruckversuch dauert, bei nicht gerade übermässig grossen Dosen viel in Bezug auf Blutdruck (Bd.) und Puls (P.) ändern würde, da die Wirkung der Saponinsubstanzen auf Warmblüter selbst bei Injection ins Blut nur sehr langsam eintritt. Immerhin schien mir wenigstens ein derartiger Versuch von Werth zu sein.

#### Versuch mit Sarsasaponin.

Versuch 41. Einer Katze von 3500 g wurde rechts die Carotis communis, links die Vena jugularis blossgelegt, die erste durch eine Canüle mit

einem Quecksilbermanometer in Verbindung gesetzt, in die zweite eine Injectionsanüle nach dem Herzen zu eingeführt und befestigt. Es wurde nun von Zeit zu Zeit eine Lösung des Giftes intravenös injicirt. T. bedeutet die Zeit, Bd. den im Millimeter Quecksilber abgelesenen Blutdruck und P. die Pulsfrequenz pro Minute.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
11 h. 24 m.	160—172	154	
25 m.	156—168	158	
26 m.	158—164	152	
28 m.	158—172	140	
30 m.	170—174	186	Injection von 18 mg Sarsasaponin
31 m.	160—168	182	
32 m.	166—174	160	" " " "
33 m.	162—168	162	" " " "
39 m.	158—170	154	" " " "
40 m.	160—164	178	
41 m.	162—172	158	
42 m.	160—174	164	" " " "
43 m.	158—168	160	" " " "
44 m.	156—166	156	
47 m.	168—176	160	" " " "
50 m.	174—180	170	" " " "
51 m.	178—184	160	
52 m.	174—178	140	" " " "
54 m.	170—180	154	" " " "
55 m.	176—188	148	" " " "
56 m.	180—184	140	" " " "
57 m.	168—178	150	
59 m.	166—190	158	" " " "
12 h. 0 m.	180—188	148	" " " "
2 m.	174—180	170	
6 m.	170—180	152	" " " "
9 m.	160—172	158	" " " "
11 m.	176—186	148	" " " "
12 m.	168—180	150	" " " "
14 m.	174—180	136	" " " "
16 m.	160—176	160	" " " "
18 m.	162—170	158	
20 m.	156—178	146	
23 m.	176—184	166	
28 m.	158—162	160	
32 m.	166—172	150	
35 m.	162—174	156	
45 m.	170—182	170	
48 m.	176—180	170	
50 m.	162—172	172	
55 m.	158—170	154	
58 m.	164—170	180	
1 h. 0 m.	170—182	168	
15 m.	158—168	168	
25 m.	176—184	176	
30 m.	164—172	168	

Keine Spur von Salivation. Im Allgemeinbefinden keine sichtbare Veränderung; nur wird das Thier allmählig unruhig.

Das Thier wird sehr unruhig; daher Abbruch des Versuches.

Das Thier wurde vernäht, losgebunden und zeigt keine auffälligen Störungen, nur ist es matt. Es wird in den Käfig gesetzt. Nach 30 Stunden, während welcher es immer träger wurde, trat der Tod ein. Die Section er-

gab nichts Bemerkenswerthes, namentlich nichts, was auf Blutzeretzung hätte schliessen lassen. Der erste Harn der Katze enthielt Spuren von Eiweiss und Zucker (Fesselungsdiabetes von B ö h m und H o f f m a n n), der zweite, beträchtliche Mengen von Eiweiss und ein wenig von einer die Fehling'sche Lösung reducirenden Substanz. Der Harn war stets frei von Blut.

Der Versuch bestätigte unsere Vermuthung, d. h. selbst nach Einverleibung von fast **100 mg** Gift pro Kilo Thier in die Halsvene änderte sich am Blutdruck und in der Pulsfrequenz innerhalb 2 Stunden nichts Wesentliches, obwohl diese Dosis mehr als tödtlich war.

Der Tod erfolgte erst nach 30 Stunden. Es ist wohl kaum zweifelhaft, dass in den letzten Stunden vor dem Tode sich Abnormitäten der Pulsfrequenz und des Blutdruckes würden haben nachweisen lassen; jedoch haben derartige Versuche an einem moribunden Thiere wenig Werth.

Die Todesursache kann, da anatomische Veränderungen nicht nachgewiesen werden konnten, wohl nur im Centralnervensystem gesucht werden. Während unsere Substanz extra corpus in hohem Grade die Fähigkeit besitzt, Blutkörperchen aufzulösen, trat diese Wirkung (wohl in Folge Einfließens der Sperrflüssigkeit aus dem Manometer in's Blutgefässsystem) hier so sehr zurück, dass nicht einmal Haemoglobinurie eintrat. Das Auftreten von reducirenden Substanzen und von minimalen Eiweissmengen hat nichts zu bedeuten.

#### **IV. Wirkung auf den freigelegten Magen und Darm nach intravenöser Injection.**

Die ganze Versuchsanordnung war dieselbe, wie sie mein Com-militone W l a d i m i r R a m m <sup>1)</sup> mit viel Erfolg angewandt hat.

##### **I. Versuch mit Parillin.**

Einer Katze von 2100 g wird die Vena jugularis blossgelegt und in dieselbe eine Injectionskanüle eingeführt. Sodann wird das Thier tracheotomirt, schwach curarisirt und künstliche Athmung eingeleitet, die während des ganzen Versuches fort dauert. Nach Eröffnung der Bauchhöhle durch einen medianen Schnitt wird die Katze in einen Wärmekasten mit Glasdeckel gelegt,

1) Hist. Studien aus dem pharmakol. Institut zu Dorpat, Bd. 2, 1890, p. 1.

dessen Temperatur auf c. 37° C. eingestellt ist. Es werden nun einzelne Darmschlingen aus der Bauchhöhle herausgezogen, auf Fliesspapier, das mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet ist, so ausgebreitet, dass der Magen, Dünndarm und Dickdarm gut gesehen werden können.

Der Katze wird nun von Zeit zu Zeit intravenös 0,025 g Parillin einverleibt und durch den Glasdeckel des Wärmekastens die Bewegungen beobachtet.

**Versuch 42.** Die Katze ist mit 2 Spritzen (2,6 ccm) einer 1pCtigen Curarelösung curarisirt.

Zeit	Inj. von Parillin.	Puls pro Minute.	B e m e r k u n g e n .
11 h. 40 m.			Katze in den Wärmekasten gebracht.
45 m.		248	Am Magen, der sehr zusammengezogen ist, leichte Peristaltik. Darm ganz ruhig.
50 m.		247	Status idem.
55 m.		248	
12 h. 0 m.	25 mg		
5 m.		134	Schwache Peristaltik des Oberdarmes, der Magen contrahirt sich leise wie zuvor.
10 m.		128	Status idem.
15 m.		128	
20 m.	25 mg	146	Puls unregelmässig.
25 m.		132	Der Magen contrahirt sich lebhafter.
30 m.		126	Status idem.
35 m.		130	
40 m.	25 mg		
42 m.		156	Wellenartige Bewegungen am Darm werden sichtbar.
50 m.		125	
55 m.	25 mg		
57 m.		156	
1 h. 0 m.		140	Dasselbe.
5 m.	25 mg	184	Die Peristaltik des Magens nimmt ab, die des Darmes zu.
15 m.		150	
16 m.	25 mg		
18 m.		200	Peristaltische Bewegungen des Dünndarmes mit Einschnürungen.
25 m.		164	Auch am Dickdarm sind wellenartige Bewegungen mit sichtbaren Schnürungen wahrzunehmen.
30 m.	25 mg		
32 m.		214	Lebhafte Peristaltik der Därme, welche eine dunklere Farbe bekommen, dauert an; der Magen contrahirt sich mässig.
38 m.		200	
40 m.	25 mg		Puls flatternd und flach.
45 m.		200	Peristaltik des Magens sowie auch der Därme nehmen ab.
50 m.			Darmperistaltik hört auf, die der Därme sehr herabgesetzt.
55 m.			Puls kaum fühlbar. Darmbewegungen hören auch auf.
2 h. 0 m.			Das Herz hört fast auf zu schlagen.
10 m.			Darm und Magen liegen ganz still.
15 m.			Stillstand des Herzens.

**Sectionsbefund.** Harn blutig, von rothschwarzer Farbe, enthält Klümpchen geronnenen Blutes. Harnblase geröthet. Die Schleimhaut des ganzen Dünndarms und des oberen Dickdarms geschwollen und intensiv geröthet, durch zahlreiche punktförmige Blutaustritte. Im Herzbeutel c. 100 ccm eines tief dunkelrothbraunen, lackfarbenen Serums, welches mit Kochsalzlösung eine vollständig klare Flüssigkeit gab. Im Uebrigen wie bei den Versuchen auf S. 68—75.

Wir sehen aus diesem Versuche, dass sich unter den Augen des Beobachters das ganze schwere Vergiftungsbild der Saponinwirkung in Bezug auf den Darm entwickelt. Wir sehen die Peristaltik des Darmes eintreten, welche am nicht curarisirten und nicht eröffneten Thiere zu Durchfall geführt haben würde, und wir sehen, wie innerhalb der kurzen Zeit der Beobachtung eine Darmentzündung schwerster Art entstanden ist, die den Durchfall ruhrartig gemacht haben würde. Curare hindert also das Zustandekommen der Vergiftungserscheinungen gar nicht.

## 2. Versuch mit Sarsasaponin.

**Versuch 43.** Eine Katze von 2100 g wird auf dieselbe Weise wie im vorigen Versuch behandelt: Tracheotomirt, curarisirt, künstliche Athmung eingeleitet und von Zeit zu Zeit Sarsasaponinlösung intravenös eingeführt.

Die Katze ist mit 1,3 ccm einer 1 pCtigen Curarelösung curarisirt.

Zeit.	Sarsasaponin.	Puls pro Minute.	Bemerkungen.
10 h. 43 m.			Die Katze in den Wärmekasten gelegt.
50 m.		228	Magen und Darm ganz ruhig.
55 m.	25 mg	226	Der Magen fängt an sich rythmisch, aber
11 h. 0 m.		230	langsam zu contrahiren u. zwar so, dass
5 m.	25 mg		die kleine Curvatur der grösseren genähert wird.
35 m.	25 mg	224	Darm ganz still.
10 m.	25 mg	216	Die Darmcontractionen nehmen nicht zu.
15 m.	25 mg	212	Puls unregelmässig.
25 m.	25 mg	216	Schwache Peristaltik des Magens mit theilweiser Einschnürung.
40 m.		210	Puls sehr unregelmässig u. doppelschlägig.
58 m.	25 mg		Schwache Peristaltik des Darmes tritt auf.
1 h. 13 m.	25 mg		Die Darmperistaltik wird stärker.
25 m.	25 mg		Status idem.
35 m.	25 mg		Die Magenbewegungen nehmen ab.
55 m.		196	Die Darmbewegung tritt nur von Zeit zu Zeit
2 h. 20 m.	25 mg		auf, der Magen bewegt sich nicht mehr.
30 m.	25 mg		
40 m.	25 mg	164	Die Darmbewegungen hören fast auf.
45 m.	25 mg	104	Letztere werden immer schwächer und schwächer.
3 h. 0 m.			Versuch unterbrochen. Die Katze wird secirt.

**Sectionsbefund.** Das Blut lackfarbig. Der Harn tiefdunkelroth. Die Schleimhaut des ganzen Dünndarms sowie auch des oberen Dickdarms intensiv geröthet und geschwollen, der Inhalt derselben besteht aus blutigem Schleim. Aeusserlich sind die Därme nicht im mindesten verändert und also auch garnicht geröthet. Die Niere auf dem Durchschnitt tief dunkelroth, besonders in der Markpartie. Im Herzbeutel rothes lackfarbenes Serum; Herzklappen sind blutig imbibirt. Im linken Ventrikel mehrere subendocardiale Ekchymosen.

Also auch in diesem Versuche kam es, trotzdem die Darmbewegungen nur mässige waren, zur starken Darminjection, die man wohl schon als Entzündung bezeichnen müsste. Dieselbe ist also eine ganz constante Folge der Vergiftung und tritt selbst bei relativ wenig bewegten Därmen curarisirter Thiere rasch ein.

## V. Wirkung bei subcutaner Application.

### I. Versuch mit Sarsasaponin.

**Versuch 44.** Am 3. III. bekommt ein grosser Kater von 4500 g 0,3 g in 3 ccm Wasser gelöstes, sorgfältig durch Kochen sterilisirtes Sarsasaponin subcutan am Rücken und zwar links unten und rechts oben à 1/2, Pravazsche Spritzen. Während der Injection war das Thier sehr unruhig. Am 8. III. wurde an der Katze ein grosser Abscess unter dem Leibe wahrgenommen. Während dieser ganzen Zeit war das Thier schläfrig, frass sehr wenig und ungerne und magerte in Folge dessen sehr ab. Das Thier lag im Käfig gewöhnlich zusammengezogen, schlief und reagierte auf Rufen nur ungerne. Das Thier wurde jetzt, um es nicht ferner zu quälen, durch Entbluten getödtet. Das Blut setzte nach kurzer Zeit farbloses Serum ab. Die Section ergab, abgesehen von subcutaner Eiterung am Bauche, nichts Besonderes, also keine Darmveränderungen und keine Nierenveränderungen. Auch der Harn war nie blutig.

Wir sind berechtigt, daraus zu schliessen, dass so gut wie keine Resorption des Giftes stattgefunden hat. Gerade ebenso verhalten sich fast alle Saponinsubstanzen, so dass wir also auch in dieser Hinsicht eine völlige Uebereinstimmung des Sarsaparillglycosides mit den Gliedern der Saponingruppe constataren können.

### 2. Versuch mit Parillin.

**Versuch 45.** Am 10. XII. wird einer Katze von 3000 g 0,2 g Parillin in derselben Weise subcutan injicirt. Auch bei diesem Thier stellte sich recht bald Somnolens, Unlust zur Nahrungsaufnahme und Traurigkeit ein. Nach einer Woche bildeten sich auch bei dieser Katze mehrere grosse, stark eiternde Abscesse und zwar äusserlich am linken Fusse und an der linken

Bauchwand, die dem Thier grosse Schmerzen verursachten. Die Katze wurde daher ebenfalls aus humanen Gründen durch Entbluten getödtet. Am Bauche subcutane Eiteransammlung. — Bei beiden Versuchen wurden bei der Section die Injectionsstelle verheilt gefunden und der Abscess war am Bauche. Die Decke desselben kann theilweise zerstört (durchgefressen) gefunden werden; denn der Organismus hat das Bestreben, unter Abstossung der Haut und Bildung von Abscessen an einer andern Stelle des Körpers, die Gifte nach Aussen wieder auszuschcheiden.

Die beiden Versuche ergeben, dass unsere beiden Sarsaparillenglycoside, wie Quillajasäure, Senegin, Quillajasapotoxin und levant. Sapotoxin, selbst bei sauberster Einspritzung unter die Haut, nicht zur Resorption kommen, also auch keine Blutzeretzung, keine Darmentzündung und keine haemoglobinurische Nephritis veranlassen, sondern nur local sich unter den Hautdecken nach unten hin (nach dem Bauche zu) senken und hier schmerzhaft Eiterungen veranlassen. Die genannten Saponin-substanzen gehören also, wie die Crotonolsäure und die Solvin-substanzen, zu denjenigen Giften, welche an sich, d. h. auch ohne Anwesenheit von Bacterien, Eiterungen erregen.

## VI. Wirkung bei Application per os.

**Versuch 46.** Eine Katze von 2950 g erhält durch die Schlundsonde in den Magen 50 cm eines wässerigen Auszuges von 100 g Honduras-Sarsaparille auf 200 g Wasser, d. h. pro dosi **0,32 g** wirksamer Sarsaparillglycoside.

Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde erbricht das Thier mehrere Male. Darnach bleibt die Katze munter und frisst die vorgelegte Nahrung. Der Versuch wurde mit demselben Thier mehrmals wiederholt und jedesmal trat nach Application des Decoctes heftiges Erbrechen ein. Die Katze blieb ebenso munter wie zuvor. Speichelfluss wurde nicht beobachtet. Harn normal.

**Versuch 47.** Eine Katze von 1400 g bekommt 2 mal täglich, 6 Tage lang, durch die Magensonde, eine Lösung von **0,25 g** Sarsasaponin auf 50 cem Wasser, innerlich ein, d. h. pro Kilo **0,178 g** Sarsasaponin.

Die ersten zwei Gaben vertrug das Thier ganz gut. Am 2. Tage bekam die Katze gleich nach der Einverleibung der Morgenportion starken Durchfall, jedoch ohne Blut, gleich darauf Erbrechen. Am 3. und folgenden Tagen war jede innerliche Gabe von Durchfall und Erbrechen begleitet. Das Allgemeinbefinden der Katze war während dieser ganzen Zeit ein Befriedigendes, sie war nur etwas geschwächt und in Folge dessen traurig und schläfrig, frass aber die vorgesezte Nahrung mit gutem Appetit. Während der achttägigen Fütterung mit obigen Sarsasaponingaben wurde der Harn und Koth der Katze niemals blutig gefunden. Das Thier, nachdem es im Ganzen 3 g Sarsasaponin, d. h. pro Kilo 2,14 g bekommen hatte, wurde durch Entbluten ge-

tödtet und secirt, wobei nichts Abnormes gefunden wurde; denn der mit Speisen gefüllte Magen und die Schleimhaut des Dick- und Dünndarmes waren weder entzündet, noch hyperämisch sondern weiss; der Inhalt des Dünndarmes war halbflüssig, der des Dickdarmes geformt. Die Nieren waren nicht blutig, die Harnblase prall gefüllt mit einem hellgelb gefärbten Harn, der sich sogar als Eiweissfrei erwies. Lunge, Herz, Leber normal. Das Blut war intact.

**Versuch 48.** Ein Kaninchen von 2300 g bekommt 10 Tage lang, 2 Mal täglich, durch die Magensonde 50 ccm eines Sarsaparillendecoctes von 500 g Sarsaparille de Honduras mit 1,29 pCt. wirksamer Sarsaparillglycoside, auf 1 Liter Wasser, d. h. auf einmal **0,64 g**, oder pro Kilo Kaninchen **0,28 g** Sarsaparillglycoside. In den ersten 3 Tagen nahm das Thier keine Nahrung zu sich, bekam öfters Durchfälle, aber ohne Blut; der Harn war auch frei von Blut. An den folgenden Tagen fing das Thier an zu fressen, die Durchfälle schwanden und das Allgemeinbefinden des Thieres war wieder ein Befriedigendes. Nach 10tägiger systematischer Fütterung mit obigem Sarsaparilldecoct, wurde das Thier bei völligem Wohlbefinden durch Entbluten getödtet und secirt, wobei der Magen, Darm, Niere und Harnblase, sowie auch andere Organe weder blutig noch entzündet gefunden wurden. Harn hellgelb, normal.

Diese Versuche zeigen, dass sowohl bei Katzen als auch beim Kaninchen eine Resorption der Sarsaparillglycoside kaum oder garnicht stattfindet, falls man den Magen als Applicationsstelle wählt; denn sonst hätten die Thiere auf's Schwerste erkranken müssen, ihr Harn hätte blutig, ihr Darm auf's Heftigste entzündet sein müssen etc. Es wäre jetzt wohl wünschenswerth gewesen den Versuch an Katzen und Hunden zu wiederholen, und zwar mit viel kleineren Dosen mehrere Wochen hindurch, weil nach grossen Gaben diese Thiere sofort erbrechen und eine chronische Vergiftung kaum möglich ist; ich muss diese Aufgabe jedoch Andern überlassen. Ebenso habe ich mich über die Wirkungen des von Menschen eingenommenen Sarsasaponins nicht durch eigne Versuche unterrichtet; es scheint mir dies jedoch eine verdienstliche Aufgabe für Aerzte in Krankenhäusern zu sein.

Aus obigen Versuchen mit Einführung der Sarsaparillengifte per os geht also nicht sicher hervor, dass dieselben resorbirt werden, wohl aber dass sie locale Wirkungen entfalten, welche sich als Erbrechen und Durchfall charakterisiren. Bei kleineren Dosen wird es beim Menschen natürlich nur zur Nausea und Speichelfluss kommen. Offenbar beruht auf dieser Wir-

kung die Anwendung der Sarsaparille gegen Syphilis; denn wir sehen, dass sämtliche Volksmittel gegen dieses Leiden darin übereinstimmen, dass sie Nausea, Speichelfluss und Darmbewegungen veranlassen. Ob diese Anwendung derartiger Mittel gegen Lues noch der heutigen wissenschaftlichen Medicin entspricht, will ich nicht weiter erörtern; sicher ist jedoch, dass die in Deutschland etwas in Misscredit gekommene Sarsaparille in Wien jetzt gerade wieder als Syphilismittel ersten Ranges gepriesen wird und dass das russische Volk <sup>1)</sup> dieselbe jetzt wie vor 100 Jahren unausgesetzt anwendet.

## VII. Versuche über die Ausscheidung des Sarsasaponins.

Die nachstehenden Versuche sollen zeigen, dass das Sarsasaponin nach intravenöser Einverleibung vorwiegend durch die Darmschleimhaut, aber auch durch den Magen, Nieren und die Speicheldrüsen aus dem Körper entfernt wird.

Die nach intravenöser Injection angestellte Untersuchung des Speichels und der freiwillig resp. durch Erbrechen nach Aussen geförderter schleimiger Massen, welche immer frei von Speiseresten waren, höchstens Ascariden enthielten, lieferte einen Beweis dafür, dass das Sarsasaponin z. Th. im unzersetzten Zustande durch den Speichel und den Magenschleim abgeschieden wird, da die nach Bearbeitung mit absolutem Alkohol erhaltenen Rückstände in Wasser sich z. Th. lösten und die Schwefelsäure-reaction auf's Schönste lieferten. Der Nachweis von Sarsasaponin mittelst der Schwefelsäurereaction wird hier durch die im Speichel und Schleim fehlenden, die obige Reaction störenden Bestandtheile des Harns, begünstigt.

**Versuch 49.** Eine Katze von 2000 g bekommt intravenös 0,3 Sarsasaponin, d. h. pro Kilo 150 mg.

Die Injection dauerte  $\frac{3}{4}$  Stunden. Nach Einverleibung der letzten Spritze starb das Thier. Die Section erfolgte sofort.

1) Vergl. A. v. Henrici, Weitere Stud. u. d. Volksheilmittel versch. in Russl. lebender Völkerschaften. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1892, p. 218.

**Sectionsbefund.** Im Herzbeutel c. 30 ccm einer tief dunkelrothen Flüssigkeit, die sich mit Kochsalzlösung klar mischte, also keine Blutkörperchen, sondern gelöstes Hb enthielt.

Die Niere durch blutige Imbibition nicht auffallend verändert. Harnblase enthält einen dunkel rothen, klaren Harn. Darm durchweg mit einem blutigen, dünnen Brei angefüllt. Darmschleimhaut oedematös und durch punktförmige Blutaustritte schön roth gefärbt. Letztere wurde mit einem Hornspatel abgeschabt, der erhaltene Schleimhautbrei mit absolutem Alkohol in der Wärme längere Zeit digerirt, das Filtrat verdampft, der erhaltene Rückstand mit absolutem Alkohol in der Wärme nochmals aufgenommen und verdunsten gelassen.

Der so erhaltene, gelblich gefärbte, Rückstand, welcher nicht völlig in Wasser löslich war, wurde zu folgenden Reactionen verwendet: Eine Spur davon mit mehreren ccm conc. Schwefelsäure erhitzt, gab die für das Sarsasaponin charakteristische grüne Fluorescenz.

Eine Probe des in Wasser unlöslichen Theils mit wenig conc. Schwefelsäure im kleinen Porzellanschälchen übergossen, wurde nach Zusatz von 1 Tropfen Wasser und gelindem Erwärmen röthlich braun und von den Seiten rothviolett. Der in Wasser lösliche Theil gab diese Reaction nicht. Auf Grund dieser Reactionen wage ich zu behaupten, dass das Sarsasaponin als ein Sarsasapogenin + Sarsasaponin oder als ein chemisch dem ursprünglichen Glycosid nahestehender Körper, aber unlöslicher, durch die Darmschleimhaut ausgeschieden wird. Ich habe, um die wiedergewonnene Substanz auch physiologisch zu characterisiren, sie auf ihren Geschmack und ihre Wirkung auf Blut untersucht. Der Geschmack war bitterlich, die Wirkung auf Blut war = 0.

Mithin scheint im Organismus vor der Ausscheidung durch die Darmdrüsen ein Theil des Zuckers vom Sarsasaponin abgespalten zu werden, so dass dasselbe als ein unwirksamer, in Wasser unlöslicher, aber noch glycosidischer Stoff im Darm erscheint. Natürlich lässt sich gegen obigen Versuch noch ein Einwand machen: ich habe ja natürlich mit der Darmschleimhaut mit den strotzend gefüllten Gefässen viel Blut mit abgeschabt und in die Analysen hineinbekommen. Es war wünschenswerth die Untersuchung an einem entbluteten Thiere zu wiederholen.

**Versuch 50.** Eine Katze von 2100 g bekommt intravenös am 10. XII. 10 h. 0,30 g Sarsasaponin, d. h. pro Kilo 143 mg. Das Thier lässt nach  $\frac{1}{2}$  Stunde blutigen Harn und bekommt mehrere blutige und schleimige Durchfälle. Die Defecation besteht aus Schleimhautfetzen und Blut. 11 h. grosse Schwäche, das Thier liegt im Käfige ausgestreckt. 11 h. 30 m. Die Schwäche nimmt immer zu. Die Katze wird aufgebunden und in die linke Arteria carotis eine Kanüle eingeführt, die carotis aber mit einem knieförmig gebogenen Ausflusrohr verbunden. Es wird jetzt das Thier durch Entbluten getödtet und mit Zaleski'scher <sup>1)</sup> 2,5 pCtiger Rohrzuckerlösung so lange durchgespült, bis die Flüssigkeit anfang farblos durchzugehen. Die Katze wurde jetzt secirt und gefunden, dass alle Gewebe blutfrei waren. Der ganze Darm sowohl äusserlich als auch innerlich von weisser Farbe (also nicht gallig!), enthielt aber natürlich einen blutreichen Brei.

1) St. Szez. Zaleski, Studien über die Leber. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 10, 1886, p. 458.

Damit ist zugleich ein neuer sehr schlagender Beweis geliefert, dass bei unserer Vergiftung nicht nur die Darmschleimhaut blutig geröthet erscheint, durch starke Injection ihrer Capillaren, sondern dass das Blut wirklich auch in den Darminhalt (durch Flächenblutungen) übergeht. Dieses ergossene Blut kann durch Ausspülen der Gefäße natürlich nicht wieder entfernt werden. Der mit Speiseresten halbgefüllte Magen war frei von Verfärbungen und sein Inhalt frei von Blut. Die mittelst eines Spatels von der Muscularis abgekratzte (nicht blutige!) Darmschleimhaut, der blutige Darminhalt und der Magen (Wandung nebst Inhalt) wurden gesondert mit absolutem Alkohol bearbeitet und die eingedampften und mit absolutem Alkohol wieder aufgenommenen Rückstände, welche unter sich ganz gleich waren, waren wie der des vorigen Versuches in Wasser nur z. Th. löslich. Von Alkohol wurden sie jedoch alle drei gelöst, nach Zusatz von Wasser aber entstand bei allen in der Flüssigkeit eine feinkörnige Fällung, die mit conc. Schwefelsäure die Rothviolettffärbung aufs Schönste lieferte. Ich halte diesen Körper, wie schon oben erwähnt wurde, für ein primäres Spaltungsproduct des Sarsasaponins, aus welchem durch Säuren sich Zucker noch nachträglich abspalten liess. Die grüne Fluorescenz gab der Rückstand dieses Mal nicht mehr, ebenso konnte nicht mit Bestimmtheit constatirt werden, ob er Blutkörperchen löst. In einer Probe wurden nämlich die Blutkörperchen allerdings gelöst, aber erst nach langer Zeit, unter Bildung eines schwachen Niederschlages.

Diese Versuche scheinen mir zu beweisen, dass eine Portion unserer Glycoside entweder unverändert oder in einer Modification durch die Darmschleimhaut ausgeschieden werden und nicht etwa nur im Blute in dieser Form enthalten sind. (Dass eine andere Portion durch den Harn und den Speichel weggeht, wird gleich noch besprochen werden.)

Für die Wiederholung dieser Versuche würde ich folgendes Verfahren vorschlagen:

Der Inhalt des Darmes und die mit Zaleski'scher Rohrzuckerlösung ausgespülte Darmschleimhaut werden (zusammen oder gesondert) mit absolutem Alkohol extrahirt, die filtrirten Auszüge verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol in der Wärme aufgenommen und abermals verdunsten gelassen. Der so erhaltene Rückstand wird in Wasser<sup>1)</sup> gelöst und mit überschüssiger Bleiacetatlösung versetzt, um die event. vorhandenen Gallensäuren zu beseitigen. Das Filtrat davon wird jetzt durch Einleiten von H<sub>2</sub>S von Blei befreit, das Schwefelblei zum Trocknen gelegt, die durchfiltrirte Lösung aber bei gelinder Wärme zur Trockne verdampft und der erhaltene Rückstand auf Sarsasaponin untersucht.

Das getrocknete Schwefelblei, welches das Sarsasaponin bindet, wird jetzt mit dem Filter aufs Feinste verrieben und mit Alkohol mehrmals ausgekocht. Die alkoholischen Auszüge werden verdampft und der Rückstand, wie oben angegeben, auf Sarsasaponin geprüft.

Die Blutharne der von mir zur Vergiftung benutzten Thiere wurden zum Nachweis der Sarsaparillglycoside nach Ansäuern derselben mit 1—5 Tropfen 30pCtiger Essigsäure einmal aufgekocht, filtrirt und in 2 Portionen getheilt. Eine kleine Probe des abfiltrirten und enteweissten Harnes wurde,

1) Das Sarsasapogenin und Fett wird hier als ein in Wasser unlöslicher Theil zurückbleiben.

so wie er war, mit Fehling'scher Lösung aufgeköcht und nun zugesehen, ob eine Reduction eingetreten ist, in den meisten Fällen blieb sie aus. Jetzt wurde die eine Harnportion mit verdünnter Schwefelsäure längere Zeit gekocht, mit kohlenurem Natron neutralisirt und mit Fehling's Lösung auf event. abgespaltenen Zucker geprüft. In fast allen Fällen liess sich eine Reduction der Fehling'schen Lösung, unter Abscheidung von rothbraunem Kupferoxydul constatiren. Die andere Portion mit viel Alkohol in der obigen Weise behandelt, lieferte Rückstände, die mit conc. Schwefelsäure und 1 Tropfen Wasser fast immer röthliche, rothbraune und rothviolette Farbenreactionen gab.

Somit dürfen wir also wohl annehmen, dass Speicheldrüsen, Magendarmdrüsen und Niere unsere Gifte in irgend einer Form z. Th. wieder ausscheiden.

So viel mir bekannt ist, ist eine ähnliche Untersuchung noch für keine Saponinsubstanz bisher gemacht worden.

Die Ausscheidung durch die Speicheldrüsen ist therapeutisch äusserst bemerkenswerth: Die beiden berühmten Syphilismittel, das Quecksilber und die Sarsaparillglycoside ähneln sich in mehreren Punkten:

- 1) Beide machen Durchfall, ja Darmentzündung.
- 2) Beide werden vom Blute aus durch Magen und Darm ausgeschieden.
- 3) Beide machen Speichelfluss und gehen vom Blute aus z. Th. in den Speichel über.
- 4) Beide wirken bei subcutaner Injection sehr reizend und verursachen dadurch Schmerzen und Anschwellung, ja selbst Vereiterung.
- 5) Beide sind vom Volke instinctiv in verschiedenen Ländern, unabhängig von einander, als Syphilismittel erkannt worden.

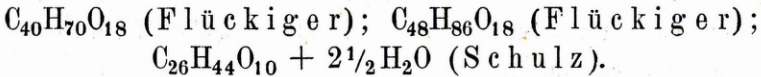
Diejenigen Aerzte, welche noch an die Sarsaparille fest glauben und ihr sogar ohne gleichzeitige Quecksilber-Anwendung die Heilung der Syphilis zuschreiben, würden gut thun mit meinem Sarsasaponin (in Wein, Zuckerwasser oder CO<sup>2</sup> Wasser gelöst) Versuche zu machen, da die Sarsaparillsorten des Handels in ihrer Zusammensetzung schwanken.

Durch solche Versuche würde man vielleicht die nun fast 300 Jahre alte Frage nach der rationellsten Behandlung der Syphilis ihrer Lösung um einen Schritt näher bringen.

### VIII. Ergebnisse.

In der Sarsaparillenwurzel sind bis jetzt drei Saponinkörper aufgefunden worden :

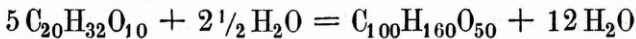
1. Parillin Palotta, Flückiger, s. Smilacin der älteren Autoren wie Berzelius und Folchi mit den Formeln :



Dünne Blättchen oder Prismen, in kaltem Wasser fast unlöslich, in starkem Alkohol ziemlich leicht löslich zu einer linksdrehenden Flüssigkeit  $((\alpha)_D = -42,33^\circ)$ . Sm.-P.  $177,06^\circ$  (corrig.).

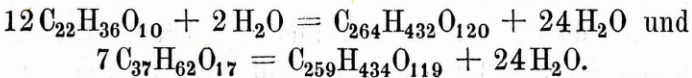
2. Sarsaparillsaponin, von mir in nachstehender Arbeit häufig als Smilacin (Saponin) E. Merck bezeichnet, weil F. Otten es als Saponin und E. Merck es als Smilacin genannt hat.

Das von E. Merck bezogene Präparat hat von mir die Formel



bekommen. Amorph. mit wenig Wasser wird es gummiartig dick, nach Zusatz von mehr Wasser löst es sich zu einer linksdrehenden Flüssigkeit  $((\alpha)_D = -26,25^\circ)$ .

3. Sarsasaponin Schulz mit den Formeln :



Dünne lange Nadeln. In wenig kaltem Wasser sehr leicht löslich zu einer linksdrehenden Flüssigkeit  $((\alpha)_D = -16,25^\circ)$ . Sm.-P.  $223,45^\circ$  (corrig.).

In starkem Alkohol sind die beiden sub 2 u. 3 genannten Substanzen schwerer löslich als in verdünntem Alkohol (Parillin verhält sich gerade umgekehrt), in der Wärme dagegen leicht löslich.

Alle 3 Sarsaparillglycoside sind homolog und geben beim Erwärmen mit etwas conc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und 1 Tr.

Wasser die P e t t e n k o f e r'sche Gallensäurereaction, d. h. eine tief roth- bis rothviolette Färbung; ohne Wasser und viel conc.  $H_2SO_4$  beim Erwärmen eine schön grüne Fluorescenz; mit Alkohol-Schwefelsäure beim Erwärmen in dünner Schicht eine schön grüne Färbung.

In dem Parillin und dem Sarsaparillsaponin von Merck wurden mittelst der Benzoylverbindungen nach B a u m a n n **5**, in meinem cryst. Sarsasaponin **4** alkoholische H y d r o x y l - g r u p p e n constatirt.

Die Spaltungen der Sarsaparillglycoside verlaufen nicht glatt. Die Abspaltung in Zucker und Parigenin resp. Sarsasapogenin erreicht man am vollständigsten in eingeschmolzenem Rohr im Kanonenofen.

Alle genannten drei Glycosid-Substanzen gehören ihren Wirkungen nach in die pharmakologische Gruppe des Sapotoxins. Nach innerlicher Einverleibung derselben erfolgte bei Katzen keine Resorption, wohl aber locale Wirkungen, bestehend in Nausen, Speichelfluss, Erbrechen und Durchfall. Kaninchen vertragen die Sarsaparillengifte per os sogar ohne die genannten Störungen zu zeigen. Eine Resorption dieser Glycoside dürfte auch beim Menschen nicht erfolgen, so lange sein Darm normal ist. Unter die Haut injicirt, verursachen alle **3** Körper tellergrosse, eiternde Abscesse. Ins Blut gespritzt, wirkt mein Sarsasaponin am stärksten; die tödtliche Dose ist 50 mg pro Kilo Katze oder Hund.

Nächst diesem folgt das Parillin mit 120 — 150 mg und zuletzt das Sarsaparillsaponin Merck mit 165—230 mg pro Kilo. Alle 3 Saponinsubstanzen sind bei intravenöser Einspritzung Herzmuskel- und Nervengifte und rufen selbst in nicht tödtlichen Gaben Haemoglobinurie (auch Methaemoglobinurie) hervor. Sie werden nach intravenöser Injection vorwiegend durch die Schleimhaut des Darmes, z. Th. auch durch die Speicheldrüsen des Magens und durch die Nieren mit dem Harn aus dem Körper entfernt.

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite.
Einleitung . . . . .	9
<b>A. Chemischer Theil.</b>	
I. Uebersicht der einschlägigen Literatur . . . . .	12
II. Meine Darstellung des Parillins . . . . .	17
III. Eigene Darstellung des Sarsasaponins . . . . .	18
IV. Eigenschaften des Parillins und des Sarsasaponins . . . . .	19
V. Reactionen meiner beiden Saponin-Substanzen . . . . .	22
VI. Bestimmung der Molekulargrösse der Sarsaparillglycoside mittelst Raoult's Gefriermethode . . . . .	25
1. Parillin. 2. Sarsasaponin 3. Smilacin (Saponin) E. Merck	26
VII. Elementaranalysen der Sarsaparillglycoside . . . . .	26
VIII. Löslichkeitsverhältnisse meiner Sarsaparillglycoside . . . . .	34
Tabelle der Löslichkeiten . . . . .	35
IX. Krystallwassergehalt der Sarsaparillglycoside . . . . .	35
1. Parillin. 2. Sarsasaponin. 3. u. 4. 2 Präparate von E. Merck . . . . .	36
X. Schmelzpunktbestimmungen . . . . .	37
XI. Rotationsvermögen des Parillins, Sarsasaponins und des von E. Merck bezogenen Smilacins (Saponin) . . . . .	38
XII. Bensoylverbindungen der Sarsaparillglycoside . . . . .	39
XIII. Deutung der Ergebnisse . . . . .	41
XIV. Spaltungsanalysen . . . . .	43
1. Parillin . . . . .	45
2. Sarsasaponin. 2. Smilacin (Saponin) von E. Merck . . . . .	46
Uebersicht der Ergebnisse meiner Spaltungsanalysen . . . . .	47
XV. Spaltungsproducte.	
1. Eigenschaften des Parigenins und des Sarsasapogenins	48
2. Quantitative Zusammensetzung des Parigenins und Sarsasapogenins von verschiedenen Darstellungen:	
1) Parigenin . . . . .	49
2) Sarsasapogenin . . . . .	50
XVI. Untersuchung der aus den Sarsaparillglycosiden abgespal- tenen Glycose . . . . .	50
XVII. Oxydation des Parillins und des Sarsasaponins mittelst Sal- petersäure . . . . .	52
<b>B. Pharmakologischer Theil.</b>	
V e r s u c h e a n F r ö s c h e n.	
I. Wirkung bei subcutaner Application.	
1. Versuche mit Einspritzung der Sarsaparill - Glycoside in den Rückenlymphsack . . . . .	53

	Seite.
2. Versuche an Fröschen mit Einspritzung von Sarsasaponin in den Unterschenkel . . . . .	55
II. Ueber die Wirkung des Sarsasaponins auf die isolirte Muskulatur . . . . .	56
III. Wirkung des Sarsasaponins auf die motorischen Nerven . . . . .	57
IV. Wirkung auf das isolirte Herz.	
1. Durchströmungsversuche an ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat . . . . .	58
a) Parillin, $\beta$ ) Sarsasaponin, $\gamma$ ) Smilacin (Saponin) von E. Merck . . . . .	59—62
Tabelle über die Einwirkung der Saponinsubstanzen auf das Froschherz am Williams'schen Apparate . . . . .	63
2. Versuch an Fröschen mit Freilegung des Herzens durch einen Fensterschnitt . . . . .	64
V e r s u c h e a n W a r m b l ü t e r n .	
I. Wirkung auf das Blut.	
1. Versuche mit defibrirtem Blut über die blutkörperchenlösende Kraft meiner Substanzen . . . . .	65
Tabelle der Auflösung des Rinderblutes durch einige Agentien . . . . .	66
2. Versuche mit undefibrirtem Blute. Gerinnungsversuche . . . . .	67
II. Wirkung bei intravenöser Injection.	
1. Versuche mit Parillin . . . . .	68
2. Versuche mit Sarsasaponin . . . . .	70
3. Versuche mit Smilacin (Saponin) von E. Merck . . . . .	73
III. Wirkung auf Blutdruck und Pulsfrequenz . . . . .	79
Versuch mit Sarsasaponin . . . . .	80
IV. Wirkung auf freigelegten Magen und Darm nach intravenöser Injection . . . . .	81
1. Versuch mit Parillin . . . . .	81
2. Versuch mit Sarsasaponin . . . . .	83
V. Wirkung bei subcutaner Application . . . . .	84
1. Versuch mit Sarsasaponin . . . . .	84
2. Versuch mit Parillin . . . . .	84
VI. Wirkung bei Application per os . . . . .	85
1. Versuche mit Sarsaparillendecocten an Katzen und Kaninchen . . . . .	85
2. Versuch mit reinem Sarsasaponin . . . . .	86
VII. Versuche über die Ausscheidung des Sarsasaponins . . . . .	87
1. Durch den Speichel. 2. Durch den Darm. 3. Durch den Harn . . . . .	88—90
VIII. Ergebnisse . . . . .	91
Thesen.	

# Thesen.

---

- I. Ein bei gerichtlich chemischen Untersuchungen isolirtes Leichenalkaloid (Ptomain) kann nur dann als ein solches angesehen werden, wenn sowohl die physiologische als auch die chemische Prüfung derselben dafür spricht.
- II. Die pharmakologische Analyse einer Droge muss mit der chemischen Hand in Hand gehen.
- III. Das Schwefelblei in statu nascendi kann zur Abscheidung gewisser glycosidischer Körper aus wässerigen Flüssigkeiten dienen.
- IV. Die acidimetrische Bestimmung der Essigsäure in acetylrirten Saponinsubstanzen nach vorheriger Spaltung derselben durch Erhitzen mit  $H_2SO_4$  in eingeschmolzenem Rohr ist ungenau.
- V. Für eine rasche und ziemlich genaue quantitative Bestimmung der Harnsäure im Harn kann als die beste Methode diejenige von Haycraft angesehen werden.
- VI. Bei der quantitativen Bestimmung der Phosphorsäure im Harn mittelst Uran ist Kochenilletinctur als Indicator sehr zu empfehlen.
- VII. Das Mutterkornpulver, mit Wasser angerührt, eignet sich als Desodorans für Jodoform, wenn letzteres nicht direkt mit blutigen Theilen in Berührung kommt.

VIII. Die auf die Veränderung der Steighöhe in Capillaren, auf die wechselnde Tropfengrösse und andere physikalische Eigenschaften gegründeten Bestimmungsmethoden des Fuselöls in Spirituosen haben nur relativen praktischen Werth, da auch die für die Gesundheit nützlichen zusammengesetzten Aether der Weine sich physikalisch, ähnlich wie das Fuselöl, verhalten.

IX. Die schädliche Wirkung eines übermässigen Magnesia-gehaltes auf die Festigkeit der Wassermörtel dürfte zum Theil auf die relativ langsame Hydratation des Magnesiumoxydes und sodann auf die Löslichkeit des Magnesiumcarbonates in Lösungen der Bicarbonate und der Ammonsalze zurückgeführt werden.