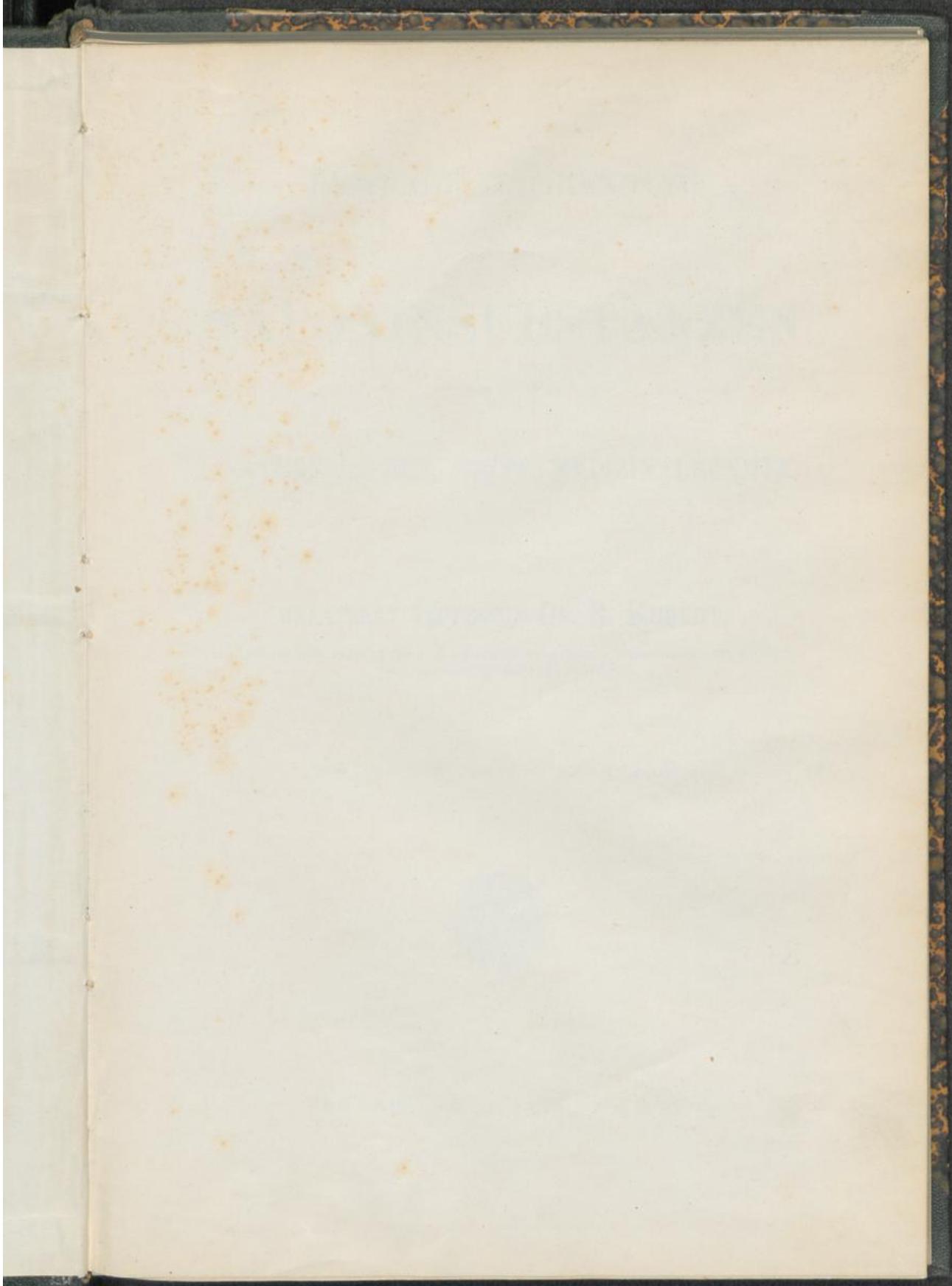


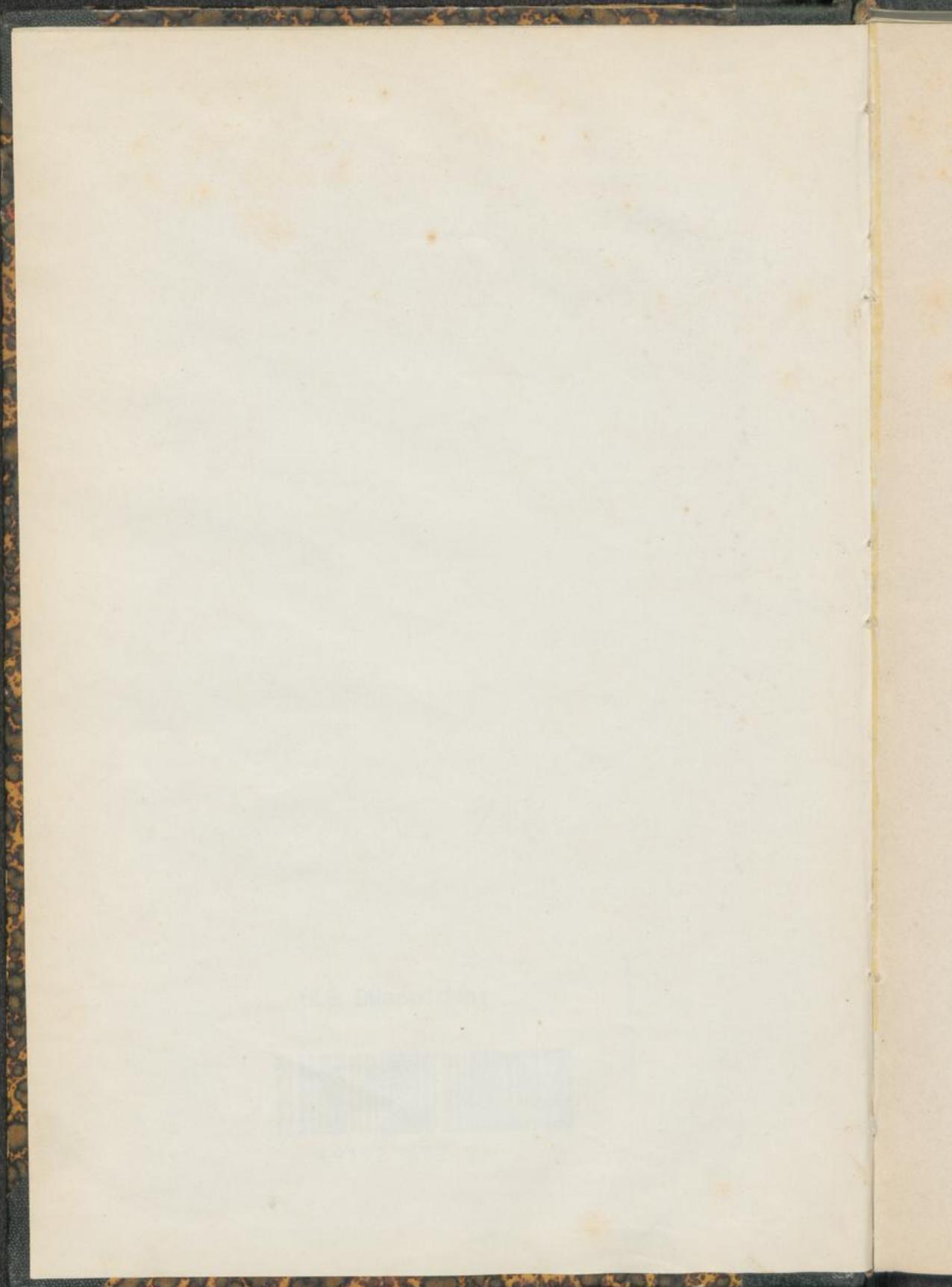
Dv 818

ULB Düsseldorf



+9112 672 01





BEITRÄGE ZUR KENNTNIS  
DER  
SAPONINSUBSTANZEN

FÜR  
NATURFORSCHER, ÄRZTE, MEDIZINALBEAMTE

VON

STAATSRAT PROFESSOR DR. R. KOBERT,

DIREKTOR DES INSTITUTES FÜR PHARMAKOLOGIE UND PHYSIOLOGISCHE CHEMIE  
DER LANDESUNIVERSITÄT ROSTOCK.

MIT 6 FIGUREN UND 13 TABELLEN IM TEXT.



STUTTGART.  
VERLAG VON FERDINAND ENKE.  
1904.

Alle Rechte vorbehalten.

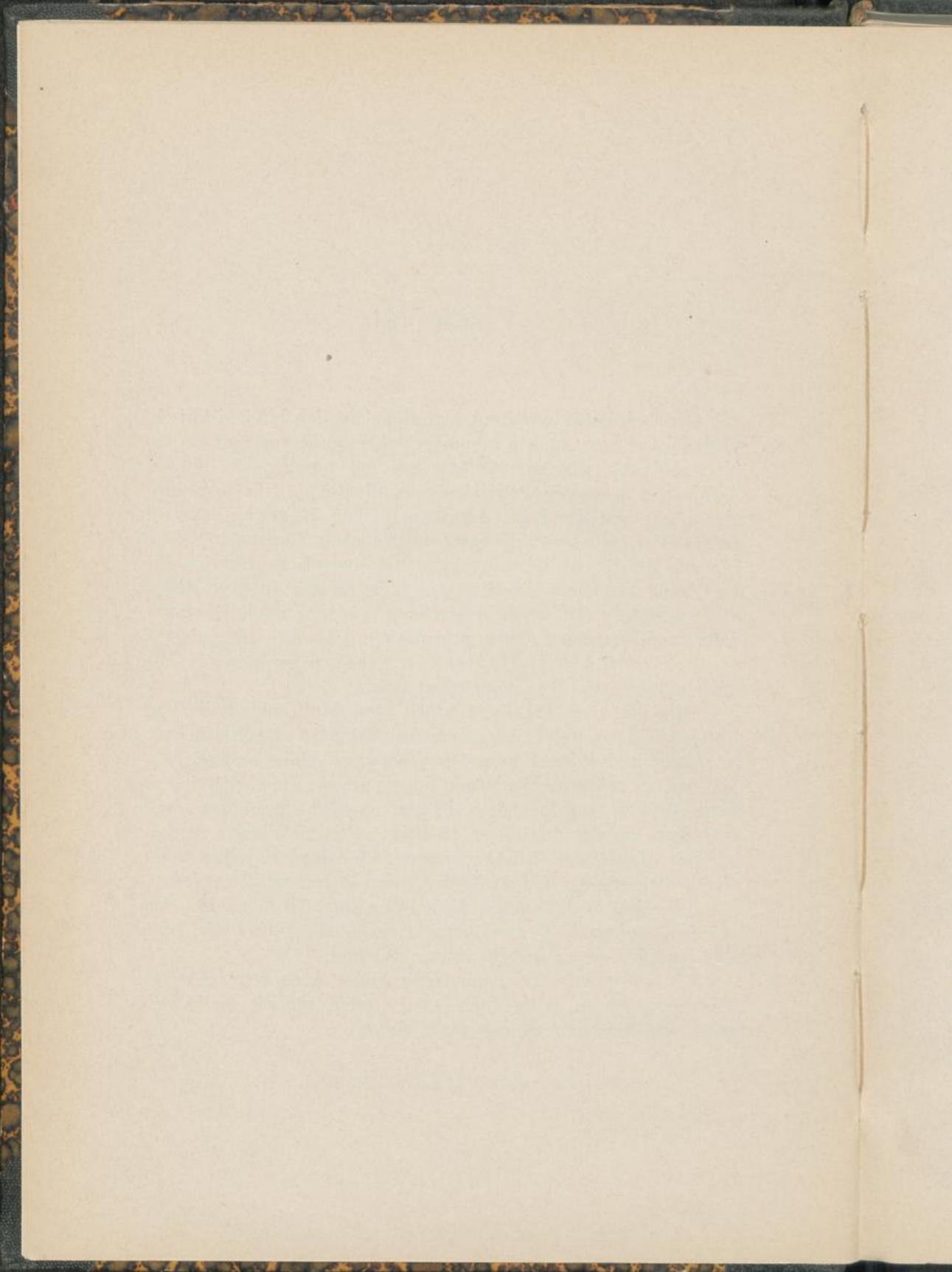
Druck der Hoffmannschen Buchdruckerei in Stuttgart.

## Vorwort.

Die nachstehende kleine Arbeit, zu welcher ich durch historisch-medizinische Forschungen schon vor Jahrzehnten angeregt worden bin, verdankt, wie zwei andere von mir kürzlich in Pflügers Archiv der gesamten Physiologie veröffentlichte, ihr Entstehen einem mir von der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu Berlin verliehenen Reisestipendium nach Neapel und einem mir von der Stadt Hamburg an der zoologischen Station zur Verfügung gestellten Arbeitsplatze. Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, der Berliner Akademie und der Stadt Hamburg dafür meinen besten Dank abzustatten. Ebenso gilt derselbe den Beamten der zoologischen Station zu Neapel, die mich mit Rat und Tat unterstützt haben.

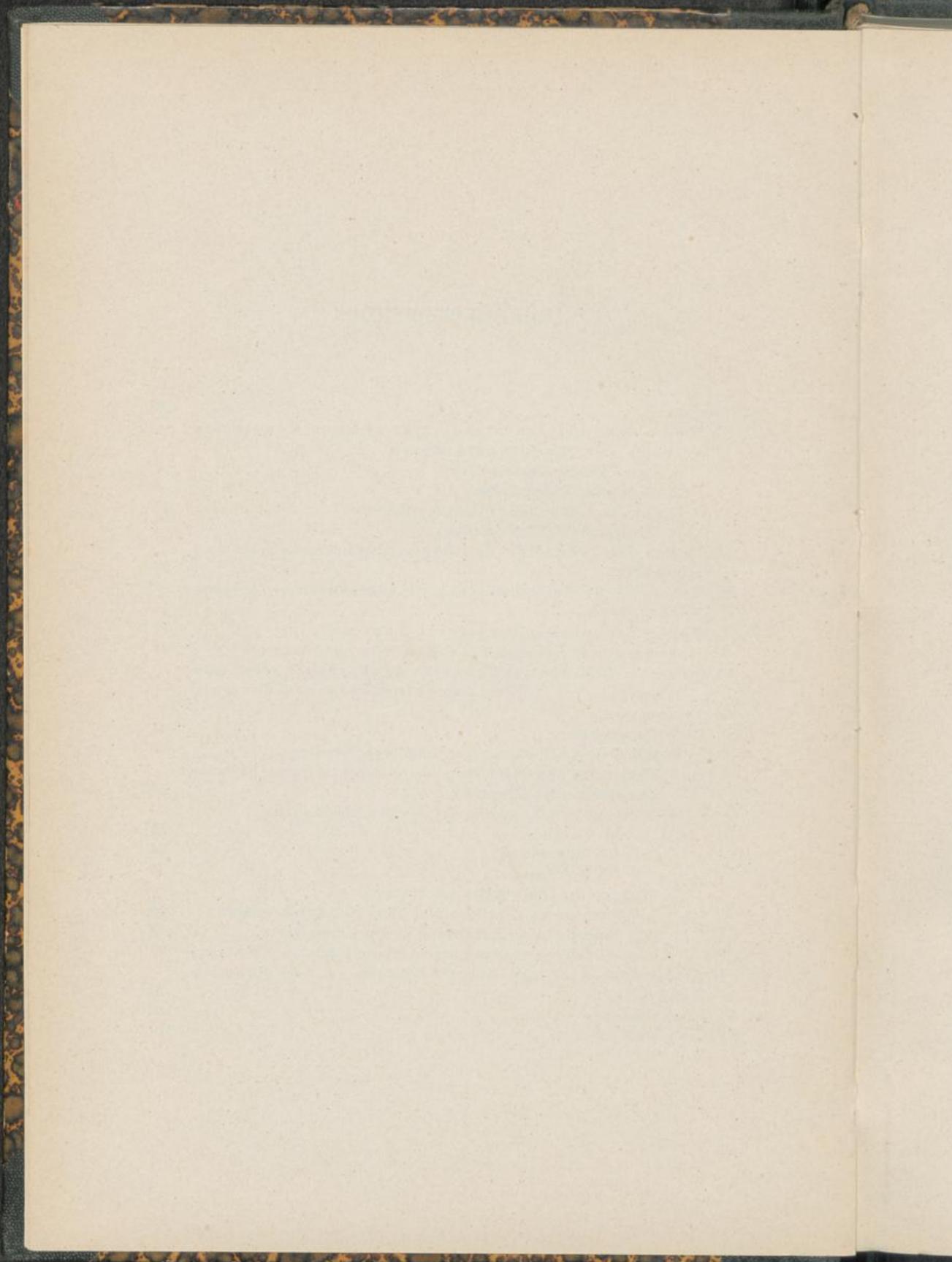
Mein Bestreben bei dieser Arbeit ging dahin, eine Reihe von Untersuchungen, welche ich mit meinen Schülern und Mitarbeitern in Dorpat und Rostock ausgeführt habe, zu einer gewissen Ab-  
rundung zu bringen. Es würde mir zu grosser Freude gereichen, wenn die hier abgehandelten Fragen einzelne Theoretiker und Praktiker, und zwar Historico-Mediziner, Pharmakologen, Serumforscher, Hygieniker, Kliniker, Aerzte, Chemiker, Physiker, Botaniker, Gerichtsärzte und Apotheker interessieren würden. Jedenfalls habe ich mich bemüht, meinen Gesichtskreis möglichst auszuweiten und glaube Fragen berührt zu haben, welche theils diese theils jene der genannten Disziplinen betreffen.

Mir selbst sind die Saponinsubstanzen noch jetzt eben so interessant, als sie es im Jahre 1883 waren, wo ich meine Arbeiten darüber nach eigener Wahl anfang.



## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Vorwort . . . . .	III
I. Ueber den jetzigen Standpunkt unserer Kenntnisse betreffs der Saponinsubstanzen.	
1. Physikalische Eigenschaften . . . . .	2
2. Chemische Eigenschaften . . . . .	5
3. Ort des Vorkommens; Mengenverhältnis . . . . .	13
4. Physiologische Eigenschaften . . . . .	14
II. Ueber das Verhalten der Saponinsubstanzen zu Am- monsulfat. . . . .	20
III. Ueber das Verhalten der Saponinsubstanzen zu einigen Farbstoffen . . . . .	31
IV. Ueber Saponinspaltung durch Enzyme . . . . .	38
V. Machen die Saponinsubstanzen Hämoglobinurie? . . . . .	41
VI. Weitere Beiträge zur Kenntnis der Eigenschaften und Wirkungen der beiden Saponinsubstanzen der Quil- lajarinde.	
1. Chemisches . . . . .	44
2. Hämolytische Wirkung und Entgiftung derselben . . . . .	45
3. Nimmt die Empfindlichkeit des Organismus gegen Saponine bei wiederholter Einspritzung ab? . . . . .	53
4. Wirkung der Quillajagifte auf das überlebende Herz:	
a) des Frosches . . . . .	54
b) des Zitterrochen . . . . .	54
c) des Seehasen . . . . .	56
5. Wirkung der Quillajagifte auf Seetiere:	
a) Versuche mit Einsetzen der Tiere in Saponinlösungen . . . . .	59
b) Versuche mit Einspritzung in das Körperinnere . . . . .	79
c) Wirkung auf rote und weisse Blutkörperchen von Seetieren . . . . .	85
VII. Ueber die Stellung der Obrigkeit zu den Saponin- substanzen . . . . .	94
Autorenregister . . . . .	102
Sachregister . . . . .	104



## Verzeichnis der Tabellen.

	Seite
1. Tabelle des Verhaltens der auf Hämolyse bis jetzt geprüften Saponin- substanzen . . . . .	18
2. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponinkonzentration im Seewasser . . . . . 1 : 1000	63
3. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 2000	63
4. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 5000	64
5. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 10 000	64
6. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 20 000	68
7. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 40 000	69
8. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 60 000	70
9. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 75 000	70
10. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 100 000	71
11. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 150 000	72
12. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 200 000	73
13. Tabelle des Verhaltens von Seetieren bei einer Saponin- konzentration im Seewasser . . . . . 1 : 300 000	74

## Verzeichnis der Textfiguren.

---

	Seite
1. Herzkurve geschrieben von einem sehr grossen Herzen eines Zitterrochens bei Vergiftung mit $4 \times 0,05$ mg quillaj. Natrium . . . . .	55
2. Herzkurve geschrieben vom Herzen einer Aplysia bei Vergiftung mit 1 mg quillajas. Natrium . . . . .	56
3. Herzkurve geschrieben vom Herzen einer Aplysia bei Vergiftung mit 0,1 mg quillajas. Natrium . . . . .	56
4. Herzkurve geschrieben vom Herzen einer Aplysia bei Vergiftung mit 0,01 mg Sapotoxin . . . . .	57
5a. Herzkurve geschrieben vom Herzen einer Aplysia bei Vergiftung mit 0,002 mg Sapotoxin . . . . .	58
5b. Herzkurve geschrieben vom Herzen derselben Aplysia bei Vergiftung mit nochmals 0,002 mg Sapotoxin . . . . .	58
6. Herzkurve geschrieben vom Herzen einer Aplysia bei Vergiftung mit $3 \times 0,005$ mg Sapotoxin . . . . .	59

---

Bekanntlich gibt es eine Reihe sogenannter „hämolytischer Toxine“, welche bei Einführung in den Organismus ein „Latenzstadium“ der Wirkung haben, währenddessen ihre „haptophore Gruppe“ sich am Protoplasma lebenswichtiger Orgazellen „verankert“ und diese dadurch schädigt. Wir wissen weiter, dass bei vorsichtig gesteigerter Einspritzung dieser Gifte der Organismus gegen diese unempänglich, ja geradezu „immun“ wird. Es scheint mir durchaus zeitgemäss, einmal auch nichtpharmakologische Kreise darauf hinzuweisen, dass es eine Reihe glykosidischer Pflanzengifte gibt, deren Kenntniss gerade nach den angeführten Seiten des physiologischen Verhaltens hin für die Toxinforschung interessante Parallelen bietet; ich meine die Gruppe der Saponinsubstanzen. Der Umstand, dass dieselben infolge ihrer ungemein grossen Verbreitung über 46 Pflanzenfamilien auch für die Pflanzenphysiologie von erheblicher Bedeutung sein müssen, dürfte für alle Freunde biologischer Betrachtungen das Interesse an diesen Stoffen noch erhöhen. Da ich bei den Lesern dieser kleinen Schrift Spezialkenntnisse über die Saponinsubstanzen nicht voraussetzen darf, muss ich, um für alle Leser verständlich zu werden, etwas weiter ausholen.

### **I. Ueber den jetzigen Standpunkt unserer Kenntnisse betr. der Saponinsubstanzen.**

Die hierher gehörigen Substanzen zeichnen sich durch eine Reihe physikalischer, chemischer und physiologischer Eigenschaften aus, die zusammen berücksichtigt werden müssen, wenn man einen Stoff als in unsere Gruppe gehörig charakterisieren will.

Kobert, Saponinsubstanzen.

### 1. Physikalische Eigenschaften.

Die meisten Saponinsubstanzen kristallisieren nicht, machen vielmehr den Eindruck kolloider Körper von grossem Molekül. Demgemäss dialysieren sie auch nur schwer und unvollkommen. Weiter lassen sie sich, wie ich unten zeigen werde, z. T. wie Eiweissstoffe aussalzen. Weiter reissen sie analog den Eiweissstoffen, wie ich ebenfalls unten zeigen werde, Farbstoffe aus ihren Lösungen an sich. Weiter schäumen sie analog den Eiweiss- und Seifenlösungen in wässrigen Lösungen so stark, dass davon das Seifenkraut, *Saponaria*, seit alters seinen Namen hat und dass weiter davon auch für den wirksamen Stoff des Seifenkrautes der Name Saponin vor fast 100 Jahren, kurz nach der Entdeckung dieses Stoffes, von Buchholz<sup>1)</sup> abgeleitet worden ist. Selbst die Wilden Südamerikas haben diese auffallende Eigenschaft der Rinde eines dort einheimischen Baumes schon vor Jahrhunderten herausgefunden und sie deshalb, wie der Missionar Juan Ignazio Molina<sup>2)</sup> berichtet, schon damals als Quillaya, d. h. Waschholz (von quillean = waschen), bezeichnet, ein Wort, welches wir noch bis zum heutigen Tage (*cortex Quillajae*) dafür benutzen. Auch Waschnüsse lernten, wie der Dominikaner Jean Baptiste Labat<sup>3)</sup> berichtet, die Spanier bei der Entdeckung Amerikas dort kennen, d. h. Früchte, welche durch ihren Saponingehalt wie Seife zum Waschen benutzt wurden und noch heute Seifennüsse (*Fructus saponis indici sive Sapindi*) heissen. Die Meerbohnen (von *Entada scandens*) dienen noch jetzt in drei Erdteilen zum Waschen. Vor der Seife haben die Saponinsubstanzen physikalisch jedoch den grossen Vorteil, dass sie durch ihr Schäumen von schmutzigen Stoffen und Geweben zwar den Schmutz abheben, aber selbst die empfindlichsten Farben nicht alterieren und die feinsten Woll- und Seidenstoffe nicht schädigen<sup>4)</sup>. Darum wurde schon im Altertum zum

<sup>1)</sup> Taschenbuch für Scheidekünstler, Jahrg. 1811. Jetzt heisst das Saponin dieser Droge Saporubrin; vgl. unten p. 24.

<sup>2)</sup> Saggio sulla storia naturale de Chile. Bologna 1782 und 1810. Deutsche Ausgabe von Brandeis, Leipzig 1786.

<sup>3)</sup> Nouveau voyage aux isles de l'Amérique etc. Paris 1722.

<sup>4)</sup> Wenn Labat von den Seifennüssen und andere Autoren von den Kandianüssen eine schädigende Wirkung für die Wäsche berichten, so kommt diese wohl, wie beim Waschholz, auf mechanische Läsion.

Waschen kostbarer wollener Gewänder Herba Lanariae (d. h. Wollwaschkraut) verwendet, und die herrlichen türkischen und persischen Shawls sind früher niemals mit etwas anderem als mit der sogen. levantischen oder ägyptischen Seifenwurzel (Radix Saponariae albae) gewaschen worden. Die unter dem Namen Tatarenseife bekannte Pflanze (Herba Lychnidis chalcedonicae) dient diesem Zwecke bei den Tataren wie zur Urzeit so noch heute als Seifenersatz. Die in Rede stehende physikalische Wirkung des Schäumens kommt unsern Stoffen noch bei mehr als 10000facher Verdünnung zu. Meine Versuchskästen in Neapel, in welchen Seetiere der Saponinwirkung ausgesetzt waren, und die daher dauernde Luftzufuhr bekommen mussten, waren stets mit wahren Bergen des festesten Schaumes, der von den aus dem Wasser austretenden Luftblasen erregt wurde, bedeckt. Während über Seifenblasen schon viele physikalische Untersuchungen vorliegen, hat noch kein Physiker sich den nicht minder interessanten Saponinschaum zum Studium ausersehen. Alkohol vernichtet, wie alle Schaumblasen, so auch die der Saponine sofort. Alkalische Reaktion ist ihnen am günstigsten. Die Technik benutzt die schaum erzeugende Wirkung der Saponine zur Herstellung von Schaumgetränken; mit welchem Recht, davon wird im Schlusskapitel dieser Schrift die Rede sein.

An die Wirkung des Schäumens schliesst sich die ihr physikalisch wohl nahestehende des Emulgierens an, d. h. unsere Stoffe verhindern Fette in wässrigen Gemischen, falls vorher eine feine Verteilung in minimale Fettkügelchen auf mechanischem Wege vorgenommen ist, am Zusammenfliessen zu einer homogenen Fettschicht. In Frankreich hat man daher vor Jahren Quillajatinktur officinell gemacht, um den Apothekern die Herstellung von Emulsionen zu erleichtern. Die fabrikmässig hergestellten, sehr haltbaren Rizinus- und Lebertranemulsionen des amerikanischen und englischen Handels enthalten z. T. ebenfalls derartige Zusätze. Natürlich dürfen, falls nicht etwa ein ärztliches Rezept dies ausdrücklich fordert, die stärker wirkenden Glieder der Saponin-Gruppe hierzu nicht verwendet werden. Bis vor wenigen Jahren waren aber ausschliesslich die keineswegs harmlosen Saponin-substanzen der Quillajarinde dazu in Gebrauch. Erst auf meinen Rat hin ist eine grosse amerikanische Firma dazu übergegangen, das in den Staaten der Union leicht

beschaffbare, von mir und meinem Schüler Kruskal<sup>1)</sup> als sehr wenig wirksam erkannte Chamälerin als Lebertranemulgens zu verwenden. Dieses Glykosid gehört ebenfalls zur Saponingruppe. Es findet sich in der Wurzel der in der Union einheimischen *Helonias dioica* s. *Chamaelirium luteum* (Liliac.). Wie Rizinusöl und Lebertran, so lässt sich nach R. Boehm<sup>2)</sup> auch Teer durch Saponinsubstanzen emulgieren. Endlich sei erwähnt, dass das bekannte Haarmittel Javol nach Alfr. Spintler<sup>3)</sup> neben Rindstalg, Chinarindenextrakt, Zitronellöl und Bergamottöl Quillajasaponine enthält und diesen das Emulgiertbleiben des Talges beim Verdünnen mit Wasser verdankt.

Mit der emulgierenden Eigenschaft nahe verwandt ist die Fähigkeit unserer Saponinsubstanzen, fein verteilte Pulver in wässerigen Medien suspendiert zu halten. Während dies der Wäscherin beim Auswaschen von korpuskulärem Schmutz und dem Maler bei Verwendung von Deckfarben sehr angenehm ist, bringt es den Chemiker, bei dem aus saponinhaltiger Lösung Niederschläge von Schwefelblei, Bleisulfat, Baryumsulfat etc. sich selbst nach tagelangem Stehen nicht recht absetzen und immer wieder durchs Filter gehen, fast zur Verzweiflung. Arzneilich hat diese Suspensionskraft der Saponine, ohne dass die meisten Aerzte eine Ahnung davon hätten, Verwendung gefunden bei der Herstellung des Digitalisinfuses. Die zwei den Wert der Digitalisblätter und Digitalissamen bedingenden Substanzen, das Digitoxin und das Digitalin, sind in Wasser unlöslich und würden daher bei Verordnung der Digitalisinfuse gar nicht ins Filtrat gelangen, wenn nicht eine Saponinsubstanz, das Digitonin, anwesend wäre, welches dieselben in eine Pseudolösung überführt und so fein im Wasser suspendiert hält, dass sie durch jedes Filter gehen und im Organismus jene bekannte segensreiche Wirkung auf Herzranke und Wasserstüchtige entfalten können. Allerdings erhöht das Digitonin auch die brecherregenden Wirkungen der Digitalisinfuse und der Digitalispulver.

<sup>1)</sup> Dorpater pharmakol. Inst. Arb. Bd. 6, 1891, p. 53.

<sup>2)</sup> Lehrbuch der Arzneiverordnungslehre (3. Aufl., Jena 1903), p. 160.

<sup>3)</sup> Sitz.-Ber. des naturwiss. Vereins zu Halle-S.; Sitzung vom 11. Juni 1903.

## 2. Chemische Eigenschaften.

Die meisten Stoffe unserer Gruppe sind in Wasser wenigstens bei Anwesenheit schwacher Alkalien löslich, einige sogar sehr hygroskopisch. In Aether, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform löst sich keine unserer Substanzen, und in kaltem, absolutem Alkohol sind zwar nicht alle, aber doch viele unlöslich, während sie sich in warmem, verdünntem Alkohol fast ausnahmslos gut lösen. Das zum Isolieren von Alkaloiden und Glykosiden so häufig benutzte Ausschütteln gelingt daher bei ihnen mit den gewöhnlichen Ausschüttelungsmitteln nicht, sondern nur mit Amyl- und Isobutylalkohol, und auch damit nur unvollkommen, wie ich durch N. Kruskal<sup>1)</sup> habe nachweisen lassen. Wie diese Methode sich verbessern lässt, werden wir weiter unten erfahren.

Aus der Tatsache, dass sie in wasserhaltigem Alkohol in der Hitze löslich sind, aber beim starken Abkühlen ausfallen, beruht die alte, sehr oft verwandte Schradersche<sup>2)</sup> Methode der Darstellung. Das so erhaltene Saponin ist meist noch mit Farbstoffen etc. verunreinigt.

Versetzt man konz. wässrige Lösungen der Saponine mit heissgesättigter Baryumhydroxydlösung, so fällt ein Niederschlag aus, welcher das betreffende Saponin als Barytverbindung enthält. Dieser Niederschlag ist in Barytwasser unlöslich und kann daher mit letzterem ausgewaschen werden. Nach Abscheidung des Baryts aus der Verbindung erhält man das Saponin schneeweiss. Dies ist die von Fr. Rochleder<sup>3)</sup> und seinen Schülern Schwarz und v. Payr eingeführte zweite Methode der Darstellung. Sie erinnert an die bekannte Zuckereinigungsmethode mittelst des Barytverfahrens und dürfte wohl auch auf der „Zuckerseitenkette“ im Saponinmolekül beruhen.

Eine dem Strontianitverfahren der Zuckerfabriken entsprechende Abscheidung der Saponine als Strontianverbindung ist nicht ausgebaut worden, wohl aber hat Greene<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Dorpater pharmakol. Instit. Arb. Bd. 6, 1891, p. 18.

<sup>2)</sup> Gehlens Neues allgem. Journ. der Chemie, Bd. 8, 1808, p. 548.

<sup>3)</sup> Wiener Akad. Sitz-Ber. Bd. 11, 1854, p. 335 und Bd. 45, 1862, p. 7.

<sup>4)</sup> Americ. Journal of Pharmacy vol. 50 [4. Reihe, vol. 8], 1878, p. 250 und 465.

bei Untersuchung des *Chamaelirium luteum* auf Saponin die dritte der alkalischen Erden, wenn auch anders als im obigen für Baryum angeführt wurde, verwendet. Er versetzte das konz. wässrige Dekokt der Wurzel unserer Pflanze mit Magnesiumhydroxyd, dunstete zur Trockne ein und kochte den zerriebenen Trockenrückstand mit Alkohol aus. Später ist diese Methode nur noch von Kruskal<sup>1)</sup> für die weisse Seifenwurzel, die Seifennüsse und für *Chamaelirium luteum* zu vergleichenden Gehaltsbestimmungen angewandt worden. Sie kann sich an Wert mit der Barytmethode nicht messen, weil dabei ja nur die Gerbstoffe unlöslich gemacht und gar keine auswaschbaren Verbindungen von Saponinen mit Magnesia hergestellt werden.

Denselben Einwand muss ich gegen die von L. Weil in Strassburg eingeführte und für das Rosskastaniensaponin patentierte<sup>2)</sup> Verfahren erheben. Dieser Autor behandelt die entfetteten Kastanien nach dem Schraderschen Verfahren, löst das dabei gewonnene Rohsaponin nochmals in heissem Alkohol und digeriert die Lösung mit frisch gefälltem Bleihydroxyd. Wie er ganz richtig angibt, werden dabei Säuren (natürlich auch Saponinsäuren, falls welche vorhanden sind) entfernt, aber keine chemische Verbindung des zu reinigenden neutralen Saponins erzielt. Insofern ist auch diese Methode wie die von Greene der Barytmethode nicht gleichwertig, die ein höchstens mit Barytspuren verunreinigtes Saponin liefert und an Eleganz nichts zu wünschen übrig lässt.

Leider ergab sich bei einer Prüfung solcher von mir und von andern Autoren nach der Barytmethode abgeschiedenen Saponine aus verschiedenen Pflanzen, die ich<sup>3)</sup> ausführte, dass diese Reinigung auf Kosten der Wirksamkeit geschieht, was übrigens auch schon R. Böhm für die von G. Dragendorff<sup>4)</sup> abgeschiedenen Barytsaponine gefunden, aber nicht weiter verfolgt hatte.

Eine weitere Eigenschaft der Saponine, welche zur Reindarstellung derselben von Ed. Stütz<sup>5)</sup> zuerst und fast ausschliesslich

<sup>1)</sup> Dorpater Pharmakol. Inst. Arb. Bd. 6, 1891, p. 46.

<sup>2)</sup> Deutsches Reichspatent No. 144760.

<sup>3)</sup> Tagebl. der Strassburger Nat.-Forsch.-Vers.; Sitz.-Ber. d. pharmakol. Sektion v. 19 Sept 1885, p. 230. — Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd 23, 1887, p. 239.

<sup>4)</sup> Beiträge zur gerichtl. Chemie einzelner organischer Gifte 1872, p. 48.

<sup>5)</sup> Liebigs Annalen der Chemie Bd. 218, 1883, p. 231.

benutzt worden ist, besteht darin, dass man die nach der Schraderschen Methode vorgereinigten Stoffe acetyliert und aus der Acetylverbindung regeneriert. Ich<sup>1)</sup> konnte zeigen, dass das dabei von Stütz gewonnene „ganz reine Saponin“ der Quillajarinde wirkungslos ist, während das unreine vom Blute aus etwa so giftig wie Strychnin ist. Ob dieses unwirksame, ganz reine Saponin in der Quillajarinde präformiert ist, lässt Stütz unentschieden; falls dies der Fall wäre, müssten wir also in der Rinde neben wirksamem Saponin unwirksames annehmen.

Die Saponinsubstanzen haben weiter sämtlichst die Eigenschaft, mit Bleisalzen Verbindungen einzugehen. Darauf beruht die von mir eingeführte und seitdem von recht verschiedenen Autoren mit Erfolg angewandte Abscheidungsmethode mittelst Bleiacetat<sup>2)</sup>, welche gleichzeitig die grosse Annehmlichkeit bietet, bei denjenigen Pflanzen, wo zwei Saponine vorhanden sind, diese zu trennen, indem das eine mit neutralem Bleiacetat ausgefüllt wird, während das zweite aus dem Filtrate der ersten Füllung mittelst basischem Bleiacetat abgeschieden wird. Beide Bleiverbindungen werden mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die entstehende schwarze Schüttelmixtur mit soviel Alkohol versetzt, bis sie filtrierbar wird. Die Filterrückstände werden mit Alkohol mehrmals energisch ausgekocht und diese Dekokte mit den ursprünglichen, inzwischen zum Sirup eingedunsteten Filtraten vereinigt. Aus den beiden Gemischen fällt nach dem Abkühlen Aether die Saponinsubstanzen aus. Erst seit dieser Zeit existiert die von mir eingeführte Bezeichnung „Gruppe der Saponinsubstanzen“, während noch kurz vorher Männer wie Dragendorff<sup>3)</sup> dafür eintraten, dass es nur ein einziges einheitliches Saponin gäbe, und dass dieses aus verschiedenen Pflanzen identisch sei. Meine Methode hat Vorzüge, aber auch Schattenseiten. Der erste Vorzug derselben besteht darin, dass sie auch ohne Elementaranalyse die sämtlichen Saponine in zwei Untergruppen, d. h. in saure und in neutrale

<sup>1)</sup> Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 23, 1887, p. 240.

<sup>2)</sup> Kobert, l. c. p. 241.

<sup>3)</sup> Christophsohn, Vergl. Untersuchungen über das Saponin der Wurzel von Gypsophila Struthium, der Wurzel von Saponaria officinalis, der Quillajarinde und der reifen Samen von Agrostemma Githago. Dissert. Dorpat 1874 (unter G. Dragendorff).

Saponine teilt und, falls Gemische dieser Untergruppen vorliegen, diese zu trennen verstatet. Der zweite Vorzug meiner Methode, den sie namentlich vor der Schraderschen hat, besteht darin, dass man bei fraktionierter Fällung mittels neutralem Bleiacetat in der ersten Fraktion die Hauptmenge der etwa anwesenden Gerb- und Farbstoffe hat, so dass die folgenden Fraktionen fast aus reinem saponinsaurem Blei bestehen. Ebenso besteht die basische Bleiacetatfällung fast ausschliesslich aus Bleisaponin. Ein dritter Vorzug meiner Methode, welchen sie namentlich den Methoden von Rochleder und von Stütz gegenüber hat, besteht darin, dass sie die Intensität der Giftwirkung der Saponine nicht im mindesten abschwächt. Die in die erste Untergruppe gehörigen Saponinsubstanzen sind, wie schon gesagt wurde, saurer Natur und können daher auch als Saponinsäuren bezeichnet werden. Freilich ist die Acidität derselben keine grosse. Immerhin genügt sie, um auf Lakmus rötend einzuwirken und Kongorot zu bläuen. Mit Ausnahme zweier werden diese Säuren in Wasser erst gut löslich, wenn man die Acidität derselben durch ein Alkali neutralisiert, während die neutralen Saponine meist auch in angesäuertem Wasser gut löslich sind. In diese Gruppe der sauren Saponinsubstanzen gehören die von mir gefundene Quillajasäure<sup>1)</sup> der Quillajarinde, die von meinen Schülern Jos. Atlass<sup>2)</sup> und F. Kestner<sup>3)</sup> aus der nördlichen und südlichen<sup>4)</sup> Senegawurzel abgeschiedene, chemisch noch nicht weiter untersuchte Polygalasäure, die von Boorsma nach meiner Methode aus dem Samen des chinesischen Tees abgeschiedene Teesaponinsäure<sup>5)</sup> und die von demselben Autor aus dem Assamtee gewonnene Assamsäure<sup>6)</sup>, sowie die von meinem Schüler

<sup>1)</sup> Kobert l. c. p. 240.

<sup>2)</sup> Dorpater Pharmakol. Inst. Arb. Bd. 1, 1888, p. 62.

<sup>3)</sup> Ueber die Isolierung der Saponinsubstanzen in Polygala Senega var. latifolia. Sitz-Ber der Dorpater Naturforschergesellschaft Bd. 11—13, p. 298.

<sup>4)</sup> Th. Greenish, Pharmac. Journal and Trans. vol. 9, 1878, 7 sept, p. 193. — Geo Goebel, Americ. Journ. of Pharm. 1881, July, p. 321. — J. Maish, ibid. p. 387. — J. U. Lloyd, Pharm. Rundschau 1889, April, p. 86 und Aug. p. 191. — J. Maish, Americ. Journ. of Pharm. 1889, p. 449.

<sup>5)</sup> Dissert. Utrecht 1891.

<sup>6)</sup> Pharmaz.-Ztg. 1891 No. 14; van Rijn, Glykoside (Berlin 1900), p. 316.

W. Frieboes<sup>1)</sup> aus der Guajakrinde und den Guajakblättern dargestellten zwei Guajaksaponinsäuren. Das weiter unten noch zu besprechende Melanthin des Schwarzkümmels möchte ich in Melanthinsäure umbenennen, da es saure Eigenschaften hat. Auch das Sapotin der Achrasamen<sup>2)</sup> hat saure Eigenschaften. Die sämtlichen in diese erste Untergruppe gehörigen Substanzen fallen, wie gesagt, aus der wässrigen Drogenabkochung schon mit neutralem Bleiacetat aus.

Ihnen gegenüber steht die zweite Untergruppe, deren Glieder neutral reagieren und sich nicht mit Bleizucker, sondern erst mit Bleiessig, d. h. mit basischem Bleiacetat fällen lassen und daher aus dem Filtrate der ersten Fällung mit Vorteil gewonnen werden können. Hierher gehört die Mehrzahl der Saponinsubstanzen. Ich begnüge mich die den oben genannten Säuren entsprechenden zu nennen. Neben der Quillajasäure enthält die Quillajarinde das neutrale, von mir entdeckte und von meinem Schüler Dm. Pachorukow<sup>3)</sup> untersuchte Quillajasapotoxin, welches mit dem von Kruskal dargestellten Sapotoxin der levantischen Seifenwurzel<sup>4)</sup>, mit dem Sapindussapotoxin<sup>5)</sup> Kruskals und dem Agrostemmasapotoxin desselben Autors<sup>6)</sup> nicht verwechselt werden darf. Neben der Polygalasäure enthält die Senegawurzel das neutrale Senegin. Die Teesamen enthalten neben der Teesaponinsäure ein neutrales Teesaponin und der Assamtee neben Assaminsäure das neutrale Assamin. Neben Guajaksaponinsäuren fand Frieboes in Guajakrinde und -blättern neutrale Guajaksaponine. Von Saponindrogen, welche mehrere neutrale Saponinsubstanzen neben einander enthalten, kenne ich nur eine, die Sarsaparillwurzel. Mein Schüler W. v. Schulz<sup>7)</sup> hat drei daraus gewonnene neutrale Substanzen einer chemischen und pharmakologischen Vorprüfung unterzogen, die er als Parillin, Sarsasaponin und

<sup>1)</sup> Beiträge zur Kenntnis der Guajakpräparate. Rostocker Preisschrift (Stuttgart 1903), p. 35.

<sup>2)</sup> Maish, American Journal of Pharm. 1891, p. 67. — Michaud, ebenda p. 572; Americ. Chem. Journ. 13, 1892, p. 572.

<sup>3)</sup> Dorpater Pharmakol. Inst. Arb. Bd. 1, 1888, p. 7.

<sup>4)</sup> Dorpater Pharmakol. Inst. Arb. Bd. 6, 1891, p. 22.

<sup>5)</sup> Dorpater Pharmakol. Inst. Arb. Bd. 6, 1891, p. 23.

<sup>6)</sup> Dorpater Pharmakol. Inst. Arb. Bd. 6, 1891, p. 106.

<sup>7)</sup> Dorpater Pharmakol. Inst. Arb. Bd. 14, 1896, p. 1.

Smilasaponin bezeichnet. Das Parillin weicht insofern vom typischen Verhalten der Saponinstoffe ab, als es erstens gut kristallisiert und als es zweitens in kaltem Wasser fast unlöslich, dafür aber in starkem Alkohol besser löslich ist als in verdünntem. Auch das Sarsasaponin ist kristallinisch. Da es in Wasser löslich ist, liess sich sein Verhalten im Dialysator studieren. Wie bei seiner kristallinischen Natur nicht anders zu erwarten ist, dialysiert es relativ leicht im Gegensatz zu den meisten andern Saponinsubstanzen.

Von Farbreaktionen, welche vielen Saponinsubstanzen eigen sind, nenne ich zwei. Beim längeren Stehen an der Luft (oder vorsichtigem Erwärmen) mit konz. oder fast konz. Schwefelsäure erfolgt, wie Rosoll fand, eine charakteristische Rotfärbung.

Mit alkoholischer Schwefelsäure und einem Tropfen verd. Eisenchlorid, erfolgt, wie ich<sup>1)</sup> fand, eine Grünblaufärbung. Beide Reaktionen sind zum mikroskopischen Nachweis unserer Substanzen in Pflanzenschnitten brauchbar.

Ein drittes Reagens, welches von Mecke<sup>2)</sup> für Morphin, Kodein, Narkotin und Narcein angegeben ist, passt sehr gut auch für eine Reihe von Saponinsubstanzen, z. B. für Cereinsäure, welche, wie ich fand, damit kirschrot wird, und für Guajaksaponinsäure, welche damit nach Frieboes prachttvoll violett wird. Das Reagens besteht aus einer Lösung von seleniger Säure in konz. Schwefelsäure. Es ist auch zu pharmakognostischen Schnittreaktionen brauchbar.

Eine vierte Reaktion, welche ich schon 1885 fand und die fast alle damals käuflichen Saponine, sowie die von mir dargestellte Quillajasäure gab, ist auf meine Veranlassung von P. Hoffmann<sup>3)</sup> aufs genaueste weiter untersucht worden. Sie besteht in einer intensiven Rotfärbung bei Zusatz und eventuellem Erwärmen mit Millons Reagens oder noch besser mit der Nasseschen<sup>4)</sup> Modifikation dieses Reagens, d. h. einer Lösung von essigsauerm Quecksilberoxyd, der vor dem Gebrauche ein Tropfen Kaliumnitritlösung zugesetzt wird. Sie ist für die polizeiliche Chemie zum Nachweis von Quillajapräpa-

<sup>1)</sup> Pharmac.-Ztg. 1885; Realenc. der Pharmacie Bd. 9, 1890, p. 58.

<sup>2)</sup> Nat. Edm. Springer, Der Alkaloidnachweis (Breslau 1902) p. 47.

<sup>3)</sup> Chem. Ber., Jg. 36, 1903, p. 2734.

<sup>4)</sup> Pflügers Arch. der ges. Phys., Bd. 83, 1901, p. 361.

raten in Genussmitteln und Fettemulsionen von grossem Wert, da sie ungemein empfindlich ist, kommt aber der intakten, ganz reinen Quillajasäure nach Hoffmann nicht zu, sondern einer Substanz, welche einerseits in der Quillajarinde präformiert enthalten ist und daher auch in unreinen Quillajapräparaten nie fehlt, und welche andererseits bei der Spaltung der Quillajasaponine durch trockne Hitze entsteht und dem Reaktionsprodukt durch Ausäthern entzogen werden kann. Ebenso kann man sie der unreinen Quillajasäure durch Auskochen mit Aether entziehen.

Die Zusammensetzung der meisten Saponinsubstanzen zeigt, dass sie annähernd zu Reihen gehören, welche durch die von A. Flückiger<sup>1)</sup> aufgestellte Formel  $C_{10}H_{2n-10}O_{18}$  oder durch die von mir<sup>2)</sup> aufgestellte Formel  $C_nH_{2n-8}O_{10}$  ausgedrückt werden. Wenn die Werte zu diesen Formeln nicht genau stimmen, so kann dies bei nicht kristallisierenden Substanzen nicht wundernehmen. In die Flückigersche Reihe passen die von diesem Autor gewonnenen Zahlen für 2 Parilline  $C_{40}H_{70}O_{18}$  und  $C_{48}H_{86}O_{18}$ , sowie die in meinem Institute von Kruskal<sup>3)</sup> gefundenen Werte für Chamaelirin  $C_{36}H_{62}O_{18}$  und die von P. Hoffmann<sup>4)</sup> für Quillajasäure  $C_{33}H_{56}O_{18}$ . In meine Reihe passen mehr Glieder als in die Flückigersche, und zwar sind es von den verschiedensten Autoren analysierte Saponine. Sie finden sich bei Frieboes<sup>5)</sup> zusammengestellt, der der Reihe selbst zwei neue Glieder hinzugefügt hat, so dass jetzt die Formeln  $C_{16}H_{24}O_{10}$ ,  $C_{17}H_{26}O_{10}$ ,  $C_{18}H_{28}O_{10}$ ,  $C_{19}H_{30}O_{10}$ ,  $C_{20}H_{32}O_{10}$ ,  $C_{21}H_{34}O_{10}$ ,  $C_{22}H_{36}O_{10}$ ,  $C_{24}H_{40}O_{10}$ ,  $C_{26}H_{44}O_{10}$  und  $C_{29}H_{50}O_{10}$  durch Annäherungsanalysen von z. T. recht verschiedenen Pflanzen entstammenden Saponinsubstanzen wenn nicht erhärtet, so doch wahrscheinlich gemacht wird. Als Vorstehendes schon im Druck war, wurde von L. Rosenthaler<sup>6)</sup> auch noch ein Saponin von der Formel  $C_{15}H_{22}O_{10}$  gefunden.

Die Stoffe von der Formel  $C_{17}H_{26}O_{10}$  habe ich als Sapotoxine bezeichnet. Selbst diese sind trotz gleicher pro-

<sup>1)</sup> Arch. der Pharmacie, Bd. 210 (3. Reihe Bd. 10), 1877, p. 532.

<sup>2)</sup> Dorpater pharmakol. Inst. Arb. Bd. 6, 1891, p. 29.

<sup>3)</sup> Ebenda, p. 25.

<sup>4)</sup> Chem. Ber., Jg. 36, 1903, p. 2722.

<sup>5)</sup> Beiträge zur Kenntnis der Guajakpräparate (Stuttgart 1903), p. 63.

<sup>6)</sup> Arch. der Pharmacie, Bd. 241, 1903, p. 614.

zentischer Zusammensetzung wohl schwerlich identisch, wenigstens nicht die von mir selbst geprüften. Ich unterscheide sie daher durch die unterscheidenden Bezeichnungen Quillajasapotoxin, Sapindus-Sapotoxin und Saponalbin-Sapotoxin (d. h. Sapotoxin der *Saponaria alba* s. *levantica*). Auch die von meinem Schüler Kimura<sup>1)</sup> analysierte Ipecacuanhasäure passt zu dieser Formel, unterscheidet sich aber in ihren Eigenschaften von den Saponinsubstanzen wesentlich.

Alle Saponinsubstanzen erleiden beim Erhitzen ihrer Lösungen mit verdünnten Mineralsäuren eine Spaltung in eine oder mehrere Zuckerarten, sowie in einen ungiftigen, in kaltem Wasser unlöslichen Stoff, Sapogenin genannt. P. Hoffmann (l. c.) hat sich mit dieser Spaltung kürzlich eingehend beschäftigt. Die Sapogenine sind ebenfalls nicht durchweg identisch. Sie sind als Säuren anzusehen, färben Kongorot blau und bilden wasserlösliche Alkalisalze, die z. T. kristallisieren. Für das Sapogenin der Quillajasäure stellt Hoffmann die Formel  $C_{12}H_{18}O_4$  oder  $C_{18}H_{27}O_6$  auf. L. Rosenthaler (l. c.) kommt für das Sapogenin des Entadasaponins zu der Formel  $C_{30}H_{50}O_6$ . Auf die Saponin-formeln älterer Autoren will ich hier nicht eingehen.

Der erste, welcher ein Alkalisalz eines Sapogenins in Kristallen erhielt, war Rochleder<sup>2)</sup>. Er nannte den aus der Saponinsäure der Caincawurzel dargestellten Stoff Caincetinkalium. Nach seiner Methode arbeitend, erhielt Hoffmann auch das Quillajasäure-Sapogeninkalium in Kristallen.

Unter den neben Sapogenin bei der Quillajasäurespaltung entstehenden Zuckerarten konnte Hoffmann Galaktose sowie einen rechtsdrehenden, nicht vergärbaren Zucker nachweisen. Auch Rosenthaler fand bei der Spaltung des Entadasaponins Galaktose.

Uebrigens sind, wie ich hier nachträglich bemerken möchte, die meisten Saponinsubstanzen an sich optisch aktiv, so dass sich in Lösungen derselben kleine Zuckermengen nicht ohne weiteres polariskopisch nachweisen lassen.

Neben Sapogenin und einem Zucker bzw. mehreren Zuckerarten entstehen bei der Spaltung mehrerer Saponine, wie zuerst

<sup>1)</sup> Archives internat. de Pharmacodyn. et de Ther., vol. 11, 1903, p. 421.

<sup>2)</sup> Journ. f. prakt. Chem., Bd. 85, 1862, p. 284.

meinem Schüler Kruskal aufgefallen ist und wie durch Hoffmanns Untersuchungen bestätigt wird, noch je ein anderer, zur Zeit noch ungenügend erforschter Stoff. Bei der Zerlegung des einzigen zur Saponinreihe gehörigen Alkaloides, des Solanins, ist dieser dritte Stoff von A. Hilger und W. Merkens<sup>1)</sup> soeben als Crotonaldehyd erkannt worden.

### 3. Ort des Vorkommens; Mengenverhältnis.

Es ist eine der grössten botanischen Merkwürdigkeiten, dass unsere Substanzen, über deren pflanzenphysiologische Bedeutung die Wissenschaft bisher gar nichts auszusagen weiss, so ungemein verbreitet sind, dass mein Schüler Frieboes<sup>2)</sup> ohne grosse Mühe 46 Familien aufzählen konnte, in welchen Saponine vorkommen. Die Zahl der saponinhaltigen Pflanzenarten beträgt mehrere Hunderte. Ich begnüge mich hier auf die Frieboessche Zusammenstellung zu verweisen. Sie betrifft sowohl monokotyle als dikotyle Pflanzen aller Erdzonen.

Was die Pflanzenteile anlangt, welche Saponine enthalten, so nenne ich Wurzel (Senega, Saponaria, Chamaelirium), Knolle (Cyclamen), Rinde (Quillaja, Guajacum), Frucht (Sapindus), Samen (Aesculus, Thea, Entada, Agrostemma), Stengel (Dulcamara), Blätter (Guajacum). Es scheint also kaum einen Teil des Pflanzenorganismus zu geben, in welchem unsere Glykoside nicht vorkommen könnten. Damit ist aber natürlich nicht etwa gesagt, dass die Saponine auch in allen Teilen gebildet werden könnten. Es scheint am wahrscheinlichsten, dass sie in den Blättern gebildet und in andern Organen nur abgelagert werden.

Die Mengen, in welchen unsere Stoffe in Rinden, Wurzeln etc. abgelagert werden können, sind recht bedeutend. So fand beispielsweise E. Laves<sup>3)</sup> in den Samen der Rosskastanie bis 13% des zu den Saponinen gehörigen Aphrodäscins. Einige quantitative Bestimmungen, welche ich für mehrere Saponindrogen ausführen liess, möge man bei Kruskal<sup>4)</sup> einsehen.

<sup>1)</sup> Chem. Ber., Jg. 36, 1903, p. 3204.

<sup>2)</sup> Beitr. z. Kenntn. d. Guajakpräparate (Stuttgart 1903), p. 38.

<sup>3)</sup> Verhandl. d. Vers. deutsch. Nat. u. Aerzte, 1902, Bd. II.

<sup>4)</sup> Dorpater pharmakol. Inst. Arb. Bd. 6, 1891, p. 43 u. 113.

#### 4. Physiologische Eigenschaften.

Fast alle Saponinsubstanzen sind bei direktem Eintritt ins Blut giftig, einige sogar in erheblichem Grade. Bei innerlicher Darreichung in verdünnter Form können sie von ganz normalen Menschen und Tieren zeitweise zum Teil in grösseren Mengen vertragen werden. Eine einfache Beziehung der Giftigkeit zu der Stellung in den oben besprochenen Reihen existiert nicht, indem beispielsweise das unterste und das oberste Glied meiner Reihe, d. h. das vorher erwähnte Rosskastaniensaponin ( $C_{16}H_{24}O_{10}$ ) und die Melanthinsäure des Schwarzkümmels ( $C_{29}H_{50}O_{10}$ ) sich mir beide bei geeigneter Applikation als giftig erwiesen, während die Guajaksaponinsäure  $C_{21}H_{34}O_{10}$  und das neutrale Guajaksaponin  $C_{22}H_{36}O_{10}$  von Frieboes bei jeder Art der Beibringung als fast ungiftig erkannt wurden.

Das den giftigen Saponinsubstanzen Gemeinsame ist eine protoplasmareizende und in grösseren Dosen protoplasmabtötende Wirkung. Als solche Protoplasmagifte erweisen sie sich nach verschiedener Richtung hin.

In die Nase in Staubform gebracht, erregen sie Niesen und profuse Absonderung, so dass wir z. B. die billige Quillajarinde bei stockender Nasensekretion und als Schnupftabakzusatz bei Stirnkopfschmerz und Schnupfen ohne Sekretion mit Erfolg verwenden konnten<sup>1)</sup>. Auf's Auge gebracht, machen sie Tränenfluss, Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung der Bindehaut; bei noch grösseren Dosen entsteht Konjunktivitis, Keratitis, Ulceration der Hornhaut und Leukombildung. Dieses Wirkungsbild deckt sich mit dem des Jequirityinfuses, und es ist daher eine fachmännische Prüfung auf augenärztliche Anwendbarkeit unsrer Mittel von mir<sup>2)</sup> schon längst in Vorschlag gebracht. Im Rachen machen sie beim Trinken, ja selbst schon beim Gurgeln Kratzen, Räuspern und in der Mundhöhle, namentlich falls diese trocken und anämisch ist, Hyperämie des Zahnfleisches und Speichelfluss. Nach der Resorption reizen sie auch andere Drüsen, teils

<sup>1)</sup> Gretschnsky, Esenedielnaja klinitscheskaja Gazetta 1887; Therapeutic Gazette 1888, p. 720. — Valentin, Korresp. f. Schweizer Aerzte, 1887, Nr. 2.

<sup>2)</sup> Die med. Woche, 1902, Nr. 19—22, S. 10 des Separatabdruckes.

reflektorisch, teils direkt. Darauf stützen sich vier verschiedene Indikationen der therapeutischen Anwendung unserer Mittel, nämlich als reizender Zahnpulverzusatz, als antisyphilitischer Tee, als Diuretikum und als Expektorans. Als Zahnpulverzusatz (1 : 30) habe ich, englischen Praktikern folgend, die Quillajarinde seit 15 Jahren geprüft und empfohlen, und durch meine Bücher<sup>1)</sup> und meine Schüler ist diese Anwendungsweise namentlich in Russland weit verbreitet worden. Von antisyphilitischen Teearten, welche relativ leicht resorbierbare Saponin-substanzen neben viel warmem Wasser enthalten, nenne ich solche aus *Radix Sassaparillae*, *Cortex Guajaci*, *Radix Saponariae albae* und *rubrae*. Diese Teearten, welche zwar der Volksmedizin entnommen sind, sich aber auch für die rationelle Medizin als nicht unpraktisch erwiesen haben, sollen die Absonderung der Speicheldrüsen, Schweißdrüsen und der Niere anregen. Die Anregung der Schweißdrüsentätigkeit, welche übrigens für unsere Mittel noch nicht exakt nachgewiesen ist, unterstützt die Aufnahme des Quecksilbers bei der Schmierkur und die Abgabe des in zu grossen Dosen in den Körper auf irgend welchem Wege gelangten Quecksilbers. Die Anregung der Speicheldrüsentätigkeit wirkt mundspülend. Die Anregung der Nierentätigkeit hilft Quecksilber und Syphilistoxine aus dem Körper fortschaffen. Einzelne saponinhaltige Teearten haben nur die Spezialindikation, diuretisch zu wirken und werden daher bei Wassersucht, Blasenkatarrh und Steinleiden gebraucht. Hierher gehört die *Spergularia media* Presl., welche Gimeno gegen Blasenkatarrh von neuem empfohlen hat, hierher die von den Malthesern gegen Harnries eingeführte *Spergularia rubra* Presl., hierher auch *Herniaria glabra* L. und *hirsuta* L., deren deutscher Name Harnkraut lautet und dadurch die Wirkung andeutet. Eine weitere Sekretion, welche man durch Saponinstoffe, aber wohl nur reflektorisch, anregen kann, ist die der Respirationswege. Hierher gehört das in England beliebte Volksmittel *Flores Verbasci*, hierher die bei uns seit Jahrzehnten offizielle unbequeme und teure *Radix Senegae* und die von mir<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Arzneiverordnungslehre, 3. Aufl., Stuttgart 1900, p. 148. — Lehrbuch der Pharmakotherapie. Stuttgart 1897, p. 241.

<sup>2)</sup> Ueber ein Ersatzmittel der Senega. *Klin. Zentralbl.*, Jg. 1885, Nr. 30, p. 505. Vergl. auch *Dorpater pharmakol. Inst. Arb.*, Bd. 1, 1888, p. 51. —

als deren billiges Ersatzmittel eingeführte Quillajarinde. Ich halte auf Grund meiner Erfahrungen das Infus der letzteren für eins der besten Hustenlösungsmittel, welches noch dazu nicht getrunken, sondern nur gegurgelt zu werden braucht.

Im Darmkanal wirken die Saponinsubstanzen anregend auf die Peristaltik und die Sekretion. So sind Erbrechen und Durchfall zwei unbequeme, aber keineswegs seltene Nebenwirkungen der Senega. Auf Darmparasiten und namentlich auf die durch keine undurchdringliche Membran geschützten Cestoden wirken die Saponinsubstanzen als Protoplasmagifte krankmachend und abtreibend und werden dadurch zu Bandwurmmitteln. Die *Albizzia anthelminthica* hat davon ihren Speziesnamen erhalten.

Unter die Haut gespritzt machen unsere Stoffe bei Warmblütern sog. sterile Eiterung, werden aber von hier aus nur unvollkommen und sehr langsam resorbiert. Beim Menschen veranlassen solche Einspritzungen, wie Fr. Keppler<sup>1)</sup> an sich selbst ausprobiert hat, furchtbare Schmerzen und schweren Kollaps. An Fröschen sieht man nach Einspritzen grosser Dosen in ein Hinterbein Anästhesie und motorische Paralyse eintreten. Beides beruht auf direkter lokaler Abtötung der peripheren sensiblen und motorischen Nerven sowie auch der Muskeln, falls in diese direkt eingespritzt worden ist. Daraufhin die Saponine als lokale Anaesthetica für Menschen zu empfehlen, wie man leider getan hat, ist natürlich ganz unzulässig. Die Frösche hüpfen nach einer solchen Einspritzung noch stundenlang umher, schleppen dabei das vergiftete Bein wie tot nach sich. Dies war die einzige früher zum Nachweis von Saponinsubstanzen vorhandene Methode. Ich habe sie durch eine andere Nachweismethode ersetzt, welche viel weniger Substanz erfordert. Wir werden dieselbe gleich kennen lernen. Wie aus dem Vorigen schon vorausgesagt werden kann, starben isolierte, einem eben getöteten Tiere entnommene Stückchen von Nerven und Muskeln, in saponinhaltige physiologische Kochsalzlösung eingelegt, rasch

Bielkin, Materialien zum Studium der Quillajarinde in pharmakognostischer und physiologischer Hinsicht. Dissert. Moskau 1888. Russisch. — Goldschmidt, Münch. med. Wchschr. 1885, Nr. 48. — Maslowsky, Russkaja Medicina, 1886, Nr. 36. Russisch. — Power, Pharmac. Rundschau, 1886, Sept., p. 195.

<sup>1)</sup> Berl. Klin. Wchschr. Jg. 1878, No. 82—84.

ab und verändern dabei ihre mikroskopische Struktur. Danach ist es selbstverständlich, dass auch das überlebende Kaltblüterherz bei Speisung mit einer saponinhaltigen Nährlösung rasch abstirbt. Ich werde genauere Angaben darüber im speziellen Teile dieser Arbeit bringen. Flimmerzellen stellen in Saponinlösungen ihre Tätigkeit ein. Isolierte Zellen der Leber, der Nieren, des Gehirns und Rückenmarkes werden rasch bis zur Unkenntlichkeit umgewandelt. Alle diese Tatsachen beweisen, dass die aktiveren unter den Saponinen Protoplasmagifte sind. Ist dies aber der Fall, so müssen sie natürlich auch auf die am bequemsten isolierbare Zellart des Wirbeltierkörpers, auf Blutkörperchen, einwirken. Tatsächlich erwies sich mir mit physiol. Kochsalzlösung 100fach verdünntes defibriertes Blut als das bequemste und feinste Reagens auf Saponinsubstanzen, indem dieses unter Einwirkung unserer Substanzen ohne Agglutination und ohne Methämoglobinbildung durch Hämolyse lackfarben wird. Je mehr wir das Blut von Serum befreien<sup>1)</sup>, desto ausgesprochener wurde die hämolytische Wirkung der Saponinsubstanzen. Später haben E. Hédon<sup>2)</sup> und andere nachgewiesen, dass die Glieder der Gruppe der Saponinsubstanzen nur deshalb auf die isolierten Blutkörperchen stärker lösend wirken, weil das Serum einen oder mehrere Schutzkörper enthält. Diese Tatsache bietet den Schlüssel für das Verständnis der von Pohl und von mir gefundenen andern Tatsache, dass bis zum gewissen Grade eine Immunisierung gegen Saponinsubstanzen möglich ist.

Da alle sonst bekannten Haemolytica entweder animalischer Natur sind (Schlangengifte, Arachnolysin) oder von Pilzen und Bakterien stammen (Agaricin, Tetanolysin) oder flüchtige Stoffe (Aether, ätherische Oele, Arsenwasserstoff) oder endlich unorganische Substanzen (Natriumkarbonat) sind, lässt sich für phanerogame Pflanzenstoffe aus der hämolytischen Wirkung im Reagensglas mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Zugehörigkeit zur Saponin-Gruppe schliessen. Das einzige Alkaloid, welches sich analog verhält, ist das Solanin. Dieses ist ja aber auch gleichzeitig Glykosid und

<sup>1)</sup> Dorpater Pharmakol. Inst.-Arb. Bd. 6, 1891, p. 126.

<sup>2)</sup> Sur l'action globulicide des glycosides et les conditions de milieu qui la favorisent ou l'empêchent. Compt. rend. de la soc. de biol. 1900, p. 771.

Kobert, Saponinsubstanzen.

Tabelle der auf Hämolyse bis jetzt geprüften Saponinsubstanzen.

No.	Bezeichnung der Substanz	Wirkungsgrenze	Wer stellte die Prüfung an?
1	Sarasaponin der Sarsaparille . . .	1:125 000	v. Schulz unter Kobert.
2	Parillin der Sarsaparille . . . .	1:100 100	v. Schulz unter Kobert.
3	Cyklamin des Alpenveilchens . . .	1:100 000	Tufanow unter Kobert.
4	Digitonin des Fingerhuts . . . .	1: 80 000	Kruskal unter Kobert.
5	Yuccasaponin der Palmenlilie . . .	1: 75 000	Kruskal unter Kobert.
6	Melanthin des Schwarzkümmels . . .	1: 75 000	Kobert.
7	Palaquiumsaponin . . . . .	1: 75 000	Greshoff.
8	Smilasaponin, amorphes . . . . .	1: 50 000	v. Schulz unter Kobert.
9	Herniariasaponin . . . . .	1: 40 000	Kobert.
10	Payenasaponin . . . . .	1: 40 000	Greshoff.
11	Minusopssaponin . . . . .	1: 40 000	Greshoff.
12	Dolichosaponin . . . . .	1: 40 000	Greshoff.
13	Barringtoniasaponin . . . . .	1: 35 000	Weil.
14	Smilacin, kristallinisches . . . . .	1: 30 000	Kruskal unter Kobert.
15	Levant. Seifenwurzelsapotoxin . . .	1: 20 000	Kruskal unter Kobert.
16	Acaciasaponin . . . . .	1: 20 000	Weil.
17	Balanitessaponin . . . . .	1: 18 000	Weil.
18	Illipesaponin . . . . .	1: 18 000	Weil.
19	Agrostemmasapotoxin . . . . .	1: 15 000	Kruskal unter Kobert.
20	Colubrinasaponin . . . . .	1: 15 000	Weil.
21	Sapindussapotoxin (S. Saponaria)	1: 14 000	Kruskal unter Kobert.
22	Sapindussaponin (S. Mukorossi)	1: 13 000	Weil.
23	Senegin . . . . .	1: 12 000	Atlass unter Kobert.
24	Roskastaniensaponin . . . . .	1: 12 000	Weil.
25	Quillajasapotoxin . . . . .	1: 10 000	Kobert.
26	Quillajasäure (als Na-Salz) . . . . .	1: 10 000	Hoffmann unter Kobert.
27	Durantasaponin . . . . .	1: 10 000	Greshoff.
28	Entadasaponin . . . . .	1: 10 000	Greshoff.
29	Araliasaponin . . . . .	1: 10 000	Greshoff.
30	Teesamensaponin . . . . .	1: 10 000	Weil.
31	Solanin . . . . .	1: 8 300	Kobert.
32	Paphiopedilunsaponin . . . . .	1: 5 000	Greshoff.
33	Cosciniamsaponin(C.Blumeinum)	1: 5 000	Greshoff.
34	Polysciassaponin . . . . .	1: 5 000	Greshoff.
35	Saporubrin . . . . .	1: 4 000	v. Schulz unter Kobert.
36	Mezoneurumsaponin . . . . .	1: 1 000	Greshoff.
37	Tiliacorasaponin . . . . .	1: 1 000	Greshoff.
38	Diplochisiasaponin . . . . .	1: 1 000	Greshoff.
39	Chamaelirin . . . . .	1: 700	Kruskal unter Kobert.
40	Heptapleurum ellipticum . . . . .	1: 200	Greshoff.
41	Guajaksaponinsäure (als Na-Salz)	1: 10	Frieboes unter Kobert.
42	Guajaksaponin . . . . .	löst kaum	Frieboes unter Kobert.
43	Trevesiasaponin . . . . .	löst kaum	Greshoff.
44	Cosciniamsaponin(C.fenestratum)	löst kaum	Greshoff.
45	Eriasaponin . . . . .	löst kaum	Greshoff.

ist dem Sapotoxin der Quillajarinde in seinen Wirkungen so ähnlich, dass es pharmakologisch unbedingt zur Saponingruppe gerechnet werden muss. Eine Tabelle, welche den Grad der Verdünnung angibt, in welchem die von mir, meinen Schülern und anderen in analoger Weise geprüften Saponinsubstanzen in 1%iger Rinderblutkochsalzmischung noch eben völlige Hämolyse erzeugten, möge das Gesagte illustrieren.

Die Intensität der Giftwirkung aufs ganze Tier ist jedoch der Intensität der Wirkung auf rote Blutkörperchen nicht direkt proportional, weil die Intensität der Giftwirkung ja auch noch durch die Einwirkung auf viele andere Zellenarten, namentlich auf die des Herzens und Gehirns bedingt wird. So erklärt es sich auch, dass bei eben-gerade noch tödlichen Dosen Blutveränderungen bei der Sektion nicht wahrgenommen zu werden brauchen, sowie dass der Tod wie bei den bakteriellen Toxinen erst nach einer Inkubation von 4 bis 6 Tagen eintritt. Offenbar erfolgt die vernichtende Einwirkung unserer Substanzen auf die Ganglienzellen des Gehirns viel langsamer als die auf die Blutkörperchen, aber auch noch bei viel grösserer Verdünnung. So beträgt beispielsweise die tödliche Dose bei Einspritzung ins Blut für Quillajasapotoxin und Quillajasäure zwischen 0,5 und 1,0 mg pro kg Versuchstier, während die dieser Gewichtsmenge Körper entsprechende Blutkörperchenmenge durch 1,0 mg Sapotoxin oder Quillajasäure nur zum kleinen Teile zerstört wird. Wenn ich anfänglich geglaubt habe, dass durch die Blutwirkung fast alle Erscheinungen der Saponinvergiftungen erklärt werden können, so ist dies, wie ich jetzt weiss, zu weit gegangen; ich habe die nicht sofort ins Auge fallenden Einwirkungen auf andere lebenswichtige Zellenarten eben erst bei jahrelangem Studium richtig zu bewerten gelernt.

Eine letzte fast allen Saponinsubstanzen zukommende eigenartige Wirkung äussert sich in Betäubung von Fischen, wenn das Wasser, in welchem sie leben, saponinhaltig wird. Ich werde über diese Wirkung weiter unten ausführlich reden. Hier sei nur bemerkt, dass die Anwendung von Saponindrogen zum Fischfang ebenso wie die zum Waschen sich bei vielen Naturvölkern alter und neuer Zeit nachweisen lässt und hohes kulturhistorisches Interesse bietet.

## II. Ueber das Verhalten der Saponinsubstanzen zu Ammonsulfat.

Bekanntlich kann man die verschiedensten nativen Eiweiss-  
substanzen mittelst Ammonsulfat aus ihren wässerigen Lösungen  
„aussalzen“, und zwar fallen die einen schon bei einem geringeren  
Salzgehalt der Lösung als die andern. Es lag nahe, diese Me-  
thode des Aussalzens auch für andere organische wasserlösliche  
Substanzen zu versuchen. Grössere Versuchsreihen dieser Art  
hat, soweit ich die Literatur übersehen kann, nur L. Crismer<sup>1)</sup>  
angestellt, und auch diese sind in der deutschen Literatur un-  
beachtet geblieben. Nach diesem Autor werden nicht nur fast  
alle künstlichen und synthetischen freien Alkaloide, sondern auch  
deren Salze, gewisse Glykoside, Bitterstoffe, Aldehyde, Ketone,  
Alkohole, Säuren, Ester, Phenole, Sulfone, Amide, kurz eine  
grosse Anzahl der verschiedensten Körper durch Ammonsulfat  
ausgefällt. Welche Glykoside er unter den Händen gehabt hat,  
gibt das mir zugängige Referat nicht an. Ich habe schon, als  
ich mit W. v. Schulz arbeitete, an den Sarsaparillglykosiden  
derartige Ausfällversuche gemacht, bin aber erst in Neapel durch  
allgemein biologische Betrachtungen, zu denen ich von dem da-  
maligen botanischen Assistenten der zoologischen Station, Herrn  
Dr. Nathansohn, angeregt wurde, wieder auf diese Versuche  
zurückgekommen. Dass beim völligen Sättigen konzentrierter  
Saponinlösungen mit Ammonsulfat, die Saponine z. T. ausfallen,  
würde kaum der Erwähnung wert sein. Mir kam es darauf an,  
festzustellen, 1. ob ein Ausfallen auch aus mit Ammonsulfat nur  
teilweise gesättigten konzentrierten Saponinlösungen stattfindet;  
2. ob ein Ausfallen vielleicht auch stattfindet, falls die Saponine  
nicht konzentriert gelöst sind; 3. ob etwa nebeneinander vor-  
handene Saponine durch diese Methode in ähnlicher Weise von-  
einander getrennt werden können, wie dies bei den tierischen  
und pflanzlichen<sup>2)</sup> Eiweissstoffen der Fall ist. Eingehende Ver-  
suche haben mir nun gezeigt, dass alle drei Fragen mit Ja zu  
beantwortet sind.

<sup>1)</sup> Annales de la société médico-chirurgienne de Liège 1891. Mir nur  
zugänglich im Referat der Chem.-Ztg. Jg. 1891, Nr. 28, p. 308.

<sup>2)</sup> Quantitative Angaben über die Ausfällungsgrenze pflanzlicher Proteine  
siehe Th. Osborne und J. F. Harris, Journ. Americ. Chem. Soc. vol. 25,  
1903, p. 837; vgl. in Chem. Cbl. 1903. Bd. 2, p. 890.

Die Technik der Versuche war folgende. Die relativ konzentrierte Lösung der zu prüfenden Saponinsubstanz wurde mit dem gleichen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt und einige Minuten gewartet. Trat weder Fällung noch Trübung ein, so wurde entweder das Volumen der Ammonsulfatlösung doppelt, ja fünffach genommen, oder das Gemisch der Saponinlösung mit dem gleichen Volumen Ammonsulfat wurde erhitzt. Leider bin ich erst bei den letzten Versuchen darauf gekommen, zu erhitzen; ich schlage dies aber für alle weiteren derartigen Versuche vor, da es das Zustandekommen der Fällung in zweifelhaften Fällen wesentlich unterstützt. Erst als das Vorstehende bereits niedergeschrieben war, erschien eine Arbeit von K. Spiro<sup>1)</sup>, in welcher dieser mit Recht betont, dass die Fällung von Kolloiden durch Erhitzen unterstützt werden kann. Eine Spaltung der Saponine tritt beim Erhitzen derselben mit Ammonsulfat nicht ein. Die Fällung ist, wenn sie sofort eintritt, meist eine quantitative. Täuschungen kommen vor, falls Kalksalze anwesend sind, da diese als Gips ausgefällt werden. Das Mikroskop zeigt aber dann die Gipsnadeln. Falls das Saponin Farbstoffe (z. B. Rindenfarbstoffe) enthält, werden diese von der ausfallenden Saponinsubstanz mit niedergerissen. Dadurch wird, falls man quantitativ arbeitet, die Menge des Niederschlags zu hoch gefunden. Man muss dann den Niederschlag mit Alkohol auskochen, wobei die Farbstoffe der Drogen ungelöst bleiben.

1. Meine ersten Versuche bezogen sich auf den neutralen Bestandteil der Quillajarinde. Ganz reines Quillajasapotoxin, von mir selbst hergestellt, wurde 10%ig in Wasser gelöst und nun je 2 ccm dieser Lösung in einer Reihe von Reagensgläsern mit 2, 4, 6, 8 etc. ccm von gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt. Es erfolgte nicht einmal bei Zusatz von 38 ccm des Fällungsmittels ein Niederschlag oder auch nur eine Trübung. Die 10%ige Lösung des Quillajasapotoxins ist also durch Ammonsulfat nicht fällbar. Ich wiederholte jetzt den Versuch, indem ich in 3 Gläsern je 2 ccm der 25%igen Sapotoxinlösung brachte und sie mit 2, 4 und 6 ccm des Fällungsmittels versetzte. Auch hier erfolgte keine Fällung oder nur Trübung. Nun wurde der gleiche Versuch sogar mit 50%iger

<sup>1)</sup> Hofmeisters Beiträge Bd. 4, 1903, p. 300.

Lösung angestellt und die Menge des Fällungsmittels für 2 ccm Sapotoxinlösung sogar bis auf 20 ccm gesteigert, ohne dass Fällung oder Trübung erfolgte. Das von E. Merck dargestellte Sapotoxin, sowie das im wesentlichen aus Sapotoxin bestehende Saponinum purissimum albissimum dieser Firma verhielten sich ebenso. Auch das Aufkochen der 50%igen Lösung mit dem mehrfachen Volumen von Ammonsulfatlösung hatte keine abscheidende Wirkung. Endlich wurde sogar pulverförmiges, von mir selber dargestelltes Sapotoxin in gesättigte Ammonsulfatlösung eingetragen, damit innig verrührt und nun erhitzt. Dabei löste sich das Sapotoxin teilweise und blieb auch beim Kochen gelöst.

Damit ist erwiesen, dass das von mir selbst, sowie von der Firma E. Merck nach meiner Vorschrift hergestellte Quillajasapotoxin aus selbst konzentrierten<sup>2</sup> Lösungen nicht ausfällt, auch wenn man diese mit Ammonsulfat sättigt oder mit gesättigter Ammonsulfatlösung im Ueberschuss versetzt und dann kocht.

2. Die weisse Seifenwurzel scheint ja nur eine Saponinsubstanz zu enthalten, das sogen. levantische Sapotoxin. Leider stand mir von dem Originalpräparat, welches Kruskal seinerzeit bei mir dargestellt hat, nichts mehr zur Verfügung, wohl aber noch eine kleine Menge eines von G. Dragendorff dargestellten Präparates. Die 1%- und die 5%ige Lösung dieser Substanz liess sich überhaupt nicht fällen. Die 10%ige musste mit dem zehnfachen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt werden, gab dann aber nach 12stündigem Stehen eine gute Abscheidung. In der ersten Stunde war nur eine Opaleszenz eingetreten.

Jedenfalls ist damit bewiesen, dass das levantische Sapotoxin mit dem der Quillajarinde nicht identisch ist. Es lässt sich durch Ammonsulfat fällen, aber nur schwer und langsam.

3. Von Quillajasäure standen mir drei verschiedene Präparate zur Verfügung, ein selbst dargestelltes, ein von Dr. Hoffmann dargestelltes und ein von E. Merck geliefertes. Alle drei zeigten einen sehr bemerkenswerten Gegensatz zum Quillajasapotoxin, indem ihre neutralisierten Lösungen beim Erhitzen mit gleichem Volumen Ammonsulfatlösung

noch eine Fällung ergaben, wenn sie auch nur 0,1%ig waren. Opaleszenz trat auch noch bei 0,05%igen Lösungen ein.

Da zur Anstellung der Reaktion nicht mehr als 1 ccm Quillajasäurelösung erforderlich ist, so kann damit also selbst bei Anwesenheit von Sapotoxin ein Milligramm Quillajasäure noch sehr wohl nicht nur nachgewiesen, sondern sogar abgeschieden werden. Natürlich muss man den Niederschlag, da er den Rindenfarbstoff mit einschliesst, nachher in etwas verdünnter Salz- oder Schwefelsäure lösen und die klare Lösung einige Zeit kochen. Alsdann ist sie auf Sapogenin und auf Zucker zu prüfen.

4. An der Hand dieses Verfahrens verglich ich das Saponin von Merck mit dem Saponin von Sthamer. Während das Mercksche Präparat, wie schon gesagt wurde, sich als ganz frei von Quillajasäure erwies, liess sich in dem Sthamerschen mit Leichtigkeit Quillajasäure nachweisen und durch Kochen mit Ammonsulfat quantitativ abscheiden und als solche identifizieren.

Für die bei der Verarbeitung der Quillajarinde auf ihre beiden Saponinsubstanzen nötige Trennung beider kann ich also ausser dem früher von mir angegebenen Bleiverfahren noch ein zweites, das Ammonsulfatverfahren, in Vorschlag bringen. Die filtrierten und dann konzentrierten Rindendekokte sättigt man mit Ammonsulfat und kocht damit einige Minuten lang. Dabei entsteht ein sich gut ballender Niederschlag, welcher die Gesamtmenge der Rindenfarbstoffe und der Quillajasäure enthält, während das farblose Filtrat das Sapotoxin enthält. Versetzt man dieses Filtrat nach weiterem Einengen in der Hitze mit reichlichen Mengen Alkohol und nach dem Abfiltrieren des ausgefallenen Ammonsulfats das abgekühlte Filtrat mit Aether, so fällt das Sapotoxin als weisses Pulver aus. Den die Quillajasäure enthaltenden Niederschlag presst man ab, kocht ihn mit Alkohol aus und fällt das Filtrat nach dem Erhalten mit Aether.

5. Das Cyclamin der Erdscheibe, welches ich seinerzeit mit meinem Schüler Nic. Tufanow<sup>1)</sup> untersucht habe, ist ein neutrales Saponin. Lösungen desselben in Wasser, welche im ccm 2 mg Substanz enthielten, gaben bei Zusatz

<sup>1)</sup> Dorpater pharmakol. Inst.-Arb. Bd. 1, 1888, p. 100.

des doppelten Volumens gesättigten Ammonsulfates noch in der Kälte, solche welche in cem 1 mg oder nur 0,5 mg Substanz enthielten, wenigstens beim Kochen glashelle Flocken.

Damit ist bewiesen, dass das Cyclamin aus wässrigen Lösungen, selbst wenn es sich darin nur in 2000—6000-facher Verdünnung findet, mittels Ammonsulfat in der Hitze ausgesalzen werden kann.

6. Das Melanthin der *Nigella sativa* wurde von H. G. Greenish<sup>1)</sup> in Dorpat gefunden; schon von ihm wurde betont, dass es chemisch nach mancher Hinsicht mit dem Cyclamin Aehnlichkeit hat. Bei Versuchen, welche ich mit W. v. Schulz<sup>2)</sup> anstellte, erwies es sich seiner Giftigkeit nach als zwischen Cyclamin und Quillajasäure stehend. Es reagiert, wie ich schon S. 9 bemerkt habe, sauer, ist in Wasser in der Kälte unlöslich, wird aber augenblicklich gelöst, falls man das Gemisch z. B. mit Ammoniak neutralisiert oder noch besser schwach alkalisch macht. Eine derartige schwach alkalische 3%ige Lösung diente zu meinen Versuchen. Mit dem gleichen Volumen Ammonsulfat gab sie sofort schon in der Kälte einen voluminösen dickflockigen Niederschlag. Die 1,5%ige und 1%ige Lösung gab mit dem doppelten Volumen ges. Ammonsulfat einen langsam entstehenden Niederschlag. Dünnere Lösungen (0,5- und 0,2%ige) wurden nur noch beim Erhitzen, hier aber prompt gefällt. Die Grenze der Reaktion konnte ich leider nicht feststellen, da mir die kostbare Substanz ausging. Ich vermute, dass die Verhältnisse dieselben wie bei der Quillajasäure sind.

Genug, die Melanthinsäure ist nach meiner Methode sicher nachweisbar. Ob neben ihr im Schwarzkümmel noch ein neutrales Melanthin enthalten ist, bedarf weiterer Prüfung.

7. Die *Radix Saponariae rubrae* habe ich durch v. Schulz<sup>3)</sup> seinerzeit untersuchen lassen, habe diese Untersuchung aber mit etwas anderem Erfolge jetzt wiederholt. Während nämlich Schulz nur eine Saponinsubstanz, und zwar eine neutrale, nachweisen konnte, gelang es mir mit Hilfe der

<sup>1)</sup> Contribution to the chemistry of *Nigella sativa*. Pharmaceut. Journ. 1880, may 15 and june 19. Note on *Nigella Damascena* and *Nigella sativa*. Ibid. 1882, febr. 18.

<sup>2)</sup> Dorpater pharmakol. Inst.-Arb. Bd. 14, 1896, p. 111.

<sup>3)</sup> Dorpater pharmakol. Inst.-Arb. Bd. 14, 1898, p. 82.

Ammonsulfatmethode, deren zwei darin nachzuweisen, von denen die erste von Ammonsulfatlösung noch bei ziemlich starker Verdünnung abgeschieden wird. Als Probe auf diesen Befund untersuchte ich das Dialysatum Golacz. Saponariae rubrae. Ich würde nicht erstaunt gewesen sein, wenn ich in demselben überhaupt keine Saponinsubstanz gefunden hätte, denn auf dem Wege der Dialyse kann man, wie wir oben besprochen haben, Saponinsubstanzen eben nur sehr schlecht darstellen. Aber der Befund war ein anderer; es gelang, in dem Dialysat sogar zwei Saponine, eine mit Ammonsulfat fällbare Saporubrinsäure und das nicht fällbare neutrale Saporubrin, nachzuweisen. Die Grenzen der Fällbarkeit habe ich nicht festgestellt. Die Zahl der oben (S. 9) aufgeführten Drogen mit einer neutralen und einer sauren Saponinsubstanz hat sich damit um eine erhöht.

8. Das Chamälerin weicht in seinen chemischen und physiologischen Eigenschaften vom Typus der gewöhnlichen Saponine wesentlich ab. Gerade deshalb war es für mich von Interesse, es auf sein Verhalten zu Ammonsulfat zu prüfen. Ich verwandte ein selbst dargestelltes Präparat. Wenn ich zu 5 ccm der 20%igen Lösung auch nur 1 Tropfen ges. Ammonsulfat zufügte, trat bereits eine reichliche Fällung ein. Bei weiterem Zusatz fiel die Gesamtmenge des Glykosides als zusammenhängender Klumpen aus. Die 10%ige Chamälerinlösung fiel bei Zusatz des gleichen Volumens von ges. Ammonsulfat als voluminöser Klumpen aus. Die 2%ige Lösung gab mit dem gleichen Volumen Ammonsulfat eine feinflockige reichliche Fällung. Die 1%ige Lösung gab mit dem gleichen Volumen ges. Ammonsulfat nur Trübung, aber bei Zusatz des doppelten Volumens ohne Erhitzen Ausfällung. Dünnere Lösungen wurden nur noch beim Erhitzen ausgefällt; die Grenze habe ich nicht festgestellt.

Das Mitgeteilte genügt aber, um zu zeigen, dass auch das Chamälerin nach der neuen Methode fällbar ist.

9. Von den Glykosiden der Sarsaparille kommen die in Wasser unlöslichen nicht in Frage. Das wasserlösliche Sarsasaponin lässt sich, wie ich schon durch v. Schulz 1895 habe feststellen lassen, durch Ammonsulfat ausfällen. Zahlenangaben kann ich leider wegen Stoffmangel darüber nicht geben.

10.—14. Von den Saponinsubstanzen aus Guajakdrogen wurden fünf verschiedene Präparate geprüft. Frieboes<sup>1)</sup> hat dargetan, dass in den Blättern des Guajakbaumes zwei Saponinsubstanzen eigener Art enthalten sind, welche er als Blattsaponinsäure und als Blattsaponin unterscheidet. Erstere reagiert sauer, letzteres neutral. Zu meinen Versuchen diente zunächst die erstere, und zwar das neutrale guajakblatt-saponinsäure Natrium. Die 10%ige wässrige Lösung desselben wurde bei Zusatz des gleichen Volumens von ges. Ammonsulfatlösung sofort als voluminöser Niederschlag ausgefällt. Die 2%ige Lösung des Glykosides bedurfte zur sofortigen quantitativen Ausfällung in der Kälte das 5fache Volumen von ges. Ammonsulfatlösung und die 1%ige Lösung des Glykosides das 10fache Volumen. Beim Erhitzen würde das Ergebnis vielleicht ein günstigeres gewesen sein.

Das neutrale Guajakblattsaponin verhielt sich ungefähr ebenso.

Weiter prüfte ich das neutrale Guajakrindensaponin, welches wie das eben besprochene Präparat von Frieboes selbst dargestellt worden war. Es ist nach Frieboes mit dem neutralen Blattsaponin keineswegs identisch. Die 10%ige wässrige Lösung erstarrte bei Zusatz des gleichen Volumens von ges. Ammonsulfat zu einem Brei. Die 2%ige Lösung wurde bei Zusatz des dreifachen Volumens von ges. Ammonsulfat sofort ohne Erhitzen quantitativ gefällt. Die 1%ige Lösung wurde bei Zusatz des 6fachen Volumens ges. Ammonsulfat sofort ohne Erhitzen quantitativ gefällt. Bei der 0,5%igen Lösung genügte dieselbe Menge des Fällungsmittels ebenfalls, aber erst nach mehrstündigem Stehen wurde die Ausfällung quantitativ. Bei der 0,25%igen Lösung erforderte dieselbe Menge des Fällungsmittels ein 10stündiges Stehen, ehe der Niederschlag sich völlig gebildet und abgesetzt hatte. Erhitzungsversuche wurden nicht vorgenommen.

Das vierte untersuchte Präparat war ein von E. Merck auf meine Veranlassung für den Handel dargestelltes Guajakrindensaponin. Es erwies sich bei eingehender Prüfung als ein Gemisch des neutralen Rindensaponins mit der Rindensaponinsäure. Demgemäss reagiert es sauer und ist in Wasser

<sup>1)</sup> Beiträge z. Kenntnis d. Guajakpräparate, p. 75.

ohne Alkalizusatz nur unvollkommen löslich. Setzt man jedoch einen Tropfen verd. Natronlauge zu, so lassen sich leicht klare, ziemlich konzentrierte Lösungen herstellen. Dieselben haben eine braune Farbe. Derartig bereitete 10%ige und 5%ige Lösungen fielen bei Zusatz des gleichen Volumens von ges. Ammonsulfat sofort voluminös unter Einschluss des Farbstoffes aus. Die 2%ige und die 1%ige Lösung wurden durch das gleiche Volumen des Fällungsmittels noch sofort gefällt; die 0,5%ige liess nicht sofort, wohl aber nach einigen Stunden bei gleichem Zusatze das Glykosid ausfallen.

Als letztes Präparat aus der Guajakrinde verwendete ich von Friboes dargestellte Guajakrindensaponinsäure in neutralisierter wässriger Lösung. Versetzte ich die 1%ige wässrige Lösung mit dem gleichen Volumen ges. Ammonsulfatlösung, so erfolgte unmittelbar darauf quantitative Ausfällung. Die 0,5%ige Lösung des Glykosides gab bei Zusatz des gleichen Volumens des Fällungsmittels zwar in der Kälte sofort nur eine Trübung, wohl aber beim Kochen flockige Fällung. Wurde nicht gekocht, sondern nur ruhig hingestellt, so erfolgte ebenfalls nach einigen Stunden Ausfällung. Auch die 0,2%ige Lösung gab beim Vermischen mit dem gleichen Volumen des Fällungsmittels binnen 10 Stunden eine Fällung des gesamten Glykosides. Durch Kochen liess sich die Abscheidung binnen wenigen Minuten erzielen. Auch die 0,1%ige Lösung wurde beim Kochen mit dem gleichen Volumen des Fällungsmittels binnen wenigen Minuten wenigstens intensiv weisslich getrübt. Wahrnehmbar war diese Trübung sogar noch, wenn nur 0,05%ige Lösung verwendet und scharf gekocht wurde.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, besitzen beide bei der Holzteekur der Syphilis zur Verwendung kommenden Volksmittel, die Sarsaparille und der Guajakbaum Saponine, welche durch Ammonsulfat aussalzbar sind, und zwar gilt dies bei der Guajakrindensaponinsäure noch für 0,2%ige Lösungen.

15. Von den Saponinsubstanzen der Senegawurzel verwendete ich selbst dargestellte Polygalasäure, die allerdings mit bräunlichrotem Wurzelfarbstoff etwas verunreinigt war. Sie reagierte deutlich sauer. Ich stellte zunächst eine schwach alkalisch gemachte 20%ige Lösung her. Diese wurde durch das gleiche Volumen ges. Ammonsulfat reichlich gefällt. Setzte ich das doppelte Volumen des Fällungsmittels zu, so erfolgte

sofort quantitative Ausfällung. Die Fällung war gelbbraun; sie wurde mit Ammonsulfat auf dem Filter gewaschen, behielt aber die gelbbraune Farbe; die Filtrate waren sämtlich farblos. Der mit niedergerissene Wurzelfarbstoff kann eben durch Waschen mit Ammonsulfat nicht entfernt werden. Die in kochendem dest. Wasser gelöste Fällung konnte durch heisse Dialyse von dem noch anhaftenden Ammonsulfat zum grössten Teil befreit werden. Allerdings ging auch vom Glykosid dabei etwas mit über, aber weit weniger als vom Ammonsulfat. Die 5%ige neutralisierte Lösung der Polygalasäure wurde durch das doppelte Volumen von ges. Ammonsulfat ebenfalls noch sofort fast völlig ausgefällt. Die 1%ige Lösung wurde vom doppelten Volumen Ammonsulfat stark getrübt und vom vierfachen Volumen sofort ausgefällt. Dieselbe Menge des Fällungsmittels wirkte auf die 0,5%ige Lösung des Glykosides zwar nicht sofort aber doch nach einiger Zeit fällend. Die 0,25%ige und die 0,1%ige Lösung wurden durch Kochen mit dem Fällungsmittel zur Ausfällung gebracht.

Die Polygalasäure ähnelt also in bezug auf Fällbarkeit durch Ammonsulfat der Quillajasäure, mit der sie ja auch sonst viel Aehnlichkeit hat.

16. Als letzte eigentliche Saponinsubstanz verwendete ich die Cereinsäure von G. Heyl<sup>1)</sup>, und zwar ein von E. Merck dargestelltes sehr reines Präparat, in neutralisierter wässriger Lösung verschiedener Konzentration. Versetzte ich 4 ccm der 2%igen Lösung auch nur mit 1 ccm ges. Ammonsulfat, so erfolgte bereits eine weisse Abscheidung. Diese wurde bei jedem weiteren ccm des Fällungsmittels stärker und erreichte beim vierten ihren Höhepunkt, indem das ganze Gemisch zu einer Gallerte wurde. Die 0,5%ige Lösung gab bei Zusatz des doppelten Volumens des Fällungsmittels sofort eine flockige Abscheidung auch ohne Erhitzen. Die 0,2%ige Lösung ergab dasselbe nach vorherigem Erhitzen, während in der Kälte nur Opaleszenz zu bemerken war. Die 0,1%ige Lösung gab bei Zusatz des gleichen Volumens von ges. Ammonsulfat in der Kälte eine kaum merkbare Trübung, beim Kochen aber quantitative flockige Abscheidung. Selbst in der 0,05 und in der 0,01%igen

<sup>1)</sup> Ueber das Vorkommen von Alkaloiden und Saponinen in Cacteen. Arch. der Pharmacie Bd. 239, 1901, Heft 6.

Lösung liess sich das Glykosid beim Kochen mit dem Fällungsmittel nicht nur nachweisen sondern sogar abscheiden.

Damit glaube ich bewiesen zu haben, dass das Ammonsulfat namentlich zum Nachweis und zur Gewinnung der sauren Saponinsubstanzen recht brauchbar ist. Besonders brauchbar ist mein Fällungsmittel bei Verarbeitung von Quillajaextrakten auf Saponine, da das Quillajasapotoxin damit gar nicht gefällt wird, die Quillajasäure aber wohl. Das Sthamersche Saponin lässt sich auf diese Weise sehr leicht in seine zwei Komponenten zerlegen. Ganz hervorragend empfindlich ist die Cereinsäure für ges. Ammonsulfatlösung, da sie davon in der Hitze noch bei 10 000facher Verdünnung ausgefällt wird.

Die vorstehenden Fällungsversuche haben vielleicht nicht nur für den Chemiker sondern auch für den Pflanzenphysiologen Interesse. Wir finden nämlich die Saponinstoffe in den lebenden Pflanzen in den Speicherorganen in ungemein starken Konzentrationen, ja geradezu als Niederschlag vor. Es wäre nicht unmöglich, dass eins der im Saftstrom der Pflanze vorhandenen Salze unsere Glykoside in analoger Weise zur Fällung bringt wie bei unsern Versuchen das Ammonsulfat. Möchten diese Zeilen zu Versuchen nach dieser Richtung hin Anstoss geben!

Es schien mir von Interesse anhangsweise noch einige andere glykosidische Stoffe mit Hilfe der ges. Ammonsulfatlösung zu prüfen, welche zu der Saponin-Gruppe in gewisser Beziehung stehen, ich meine Solanin, Solanein, Helleborein und Ipecacuanhasäure.

16. Die 10%ige Lösung von Solaninum hydrochloricum erforderte das vierfache Volumen ges. Ammonsulfatlösung, ehe die Ausfällung eine völlige war.

17. Auch entsprechend konzentrierte Lösungen von Solanein liessen sich durch ges. Ammonsulfatlösung ausfällen, und zwar wie beim Solanin ohne Erhitzen.

18. Versetzte ich 4 ccm der 10%igen Lösung von Helleborein, die wie Saponinlösungen schäumt und auch in ihrer Blutwirkung an Saponine erinnert, auch nur mit einem Tropfen ges. Ammonsulfatlösung, so begann bereits die Ausscheidung des Glykosides, aber sie wurde erst quantitativ, wenn das Volumen des Fällungsmittels fast so gross war als das des Glyko-

sides. Die 2%ige Lösung des Helleboreins wurde völlig ausgefällt, wenn ihr das dreifache Volumen von Ammonsulfatlösung zugesetzt wurde. Die 1%ige Lösung erforderte das vierfache Volumen, die 0,2%ige Lösung das zehnfache Volumen des Fällungsmittels, um flockige Ausfällung zu geben.

19. Die in der Radix Ipecacuanhae enthaltene, von meinem Schüler Tokuye Kimura<sup>1)</sup> genauer untersuchte Ipecacuanhasäure hat nach diesem Autor die schon S. 12 kurz erwähnte Formel  $C_{17}H_{26}O_{10}$  und kann daher dieser Formel nach als ein Glied der von mir aufgestellten Reihe  $C_nH_{2n-8}O_{10}$  der Saponinsubstanzen betrachtet werden. In der Wirkung ähnelt sie den Saponinen jedoch nicht. Die mit Ammoniak schwach alkalisch gemachte 5%ige Lösung der Ipecacuanhasäure wurde durch das gleiche Volumen ges. Ammonsulfatlösung sofort völlig ausgefällt. Das gleiche liess sich auch für 2,5%ige und sogar für die 1%ige Lösung dartun. Der Niederschlag war selbst bei der 1%igen Lösung voluminös und setzte sich sehr gut ab. Die 0,5%ige Lösung gab mit dem gleichen Volumen ges. Ammonsulfat eine sofort entstehende flockige Fällung. Die 0,2%ige Lösung gab diese beim Zusatz des doppelten Volumens des Fällungsmittels, und zwar sofort und ohne Erhitzen. Bei 0,1%iger Lösung bildete sich der Niederschlag auch noch ohne Erhitzen, aber erst beim Zusatz des vierfachen Volumens des Fällungsmittels und erst im Laufe mehrerer Stunden. Bei noch dünneren Lösungen muss erhitzt werden, um die Reaktion eintreten zu lassen.

Diese Versuche zeigen, dass auch die vier in gewisser Beziehung zur Saponingruppe stehenden Stoffe, das kristallinische Solanin, das amorphe Solanein, das Helleborein und die Ipecacuanhasäure mittelst Ammonsulfatlösung ausgesalzen werden können. Von nicht zu den Saponinen gehörigen Glykosiden, welche mit Ammonsulfatlösung bequem ausgesalzen werden können, nenne ich z. B. das Gemisch von Glykosiden, welches mit dem Sammelnamen Condurangin bezeichnet wird, und das ich früher mit G. Jukna<sup>2)</sup> eingehend untersucht habe. Da dieses Glykosidgemisch beim Er-

<sup>1)</sup> Archives internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie vol. 11, 1903, p. 405.

<sup>2)</sup> Dorpater pharmak. Instit.-Arbeiten Bd. 4, 1890, p. 81.

hitzen der wässrigen Lösung wie Eiweiss gallertig sich ausscheidet, vermutete ich, dass es auch gegen die aussalzende Wirkung des Ammonsulfates sich wie Eiweiss verhalten werde. Diese Vermutung erwies sich als richtig: Das Condurangin lässt sich durch Ammonsulfatlösung sehr bequem aussalzen. Auch die Saponinsubstanzen erinnern durch die leichte Aussalzbarekeit an Eiweissstoffe, mit denen sie ja auch das Schäumen der Lösungen und den kolloiden Charakter gemeinsam haben. Wie Fr. Hofmeister auf die verschiedenen Mengen von Ammonsulfat, welche zum Aussalzen der einzelnen Eiweissstoffe nötig sind, Nachweis- und Trennungsmethoden der einzelnen Eiweissstoffe gegründet hat, so kann man dies auch bei den Saponinsubstanzen tun. Die andern Glykoside und die Alkaloide lassen sich durch Ammonsulfatlösung keineswegs in analoger Weise ausfällen. So gab z. B. kaltgesättigte Phloridzinlösung und Koniferinlösung selbst mit der fünffachen Menge von Ammonsulfatlösung keinen Niederschlag. Auch eine 10%ige Lösung von Chininum bimuriaticum wurde bei Zusatz des gleichen Volumens von gesätt. Ammonsulfatlösung nicht im mindesten verändert, ja selbst nicht bei Zusatz des doppelten, dreifachen und vierfachen Volumens. Eine 4%ige Lösung von salzsaurem Morphin blieb klar, selbst wenn die zugesetzte Menge von Ammonsulfat das 15fache Volumen betrug. Dass man durch Sättigen von Alkaloid- und Glykosidlösungen mit Ammonsulfat in Substanz Fällungen bewirken kann, hat gar kein Interesse für mich, denn bei allen vorstehenden Versuchen handelt es sich ausschliesslich um Gemische, in welchen das Ammonsulfat allerhöchstens bis zur halben Sättigung vorhanden ist. Bei so geringer Sättigung fallen eben nur ganz bestimmte Stoffe, und zwar ganz besonders leicht viele Saponinsubstanzen aus.

---

### III. Ueber das Verhalten der Saponinsubstanzen zu einigen Farbstoffen.

Ueber das Verhalten der sauren Saponine zu Congo-rot habe ich schon S. 8 gesprochen. Einen analogen Farbumschlag zeigen auch Alizarinorange und Alizarinrot, wenn sie als schwach alkalische Lösungen zugesetzt werden; sie ver-

lieren durch die sauren Glykoside ihre rote Farbe. Im Nachstehenden will ich jedoch davon nicht reden, sondern von etwas ganz anderem. Wie ich im Vorstehenden schon mehrfach erwähnt habe, reissen die durch ges. Ammonsulfatlösung fällbaren Saponinsubstanzen beim Niederfallen die etwa in der Lösung vorhandenen Farbstoffe der Mutterdroge (Wurzelfarbstoff bei der Polygalasäure, Rindenfarbstoff bei Quillajasäure) mit nieder. Es schien mir von Interesse festzustellen, ob auch fremde der Lösung zugesetzte Farbstoffe in gleicher Weise mitniedergerissen werden, und zwar, ob dies Niederreißen selbst dann noch erfolgt, wenn die zugesetzten Farbstoffe nicht wie die der Quillajarinde und der Senegawurzel saurer Natur sind.

1. Methylenblau und Guajaksaponinsäure. 1%ige wässrige Lösung von Methylenblau wird an sich, wie ich feststellte, durch die hier in Betracht kommenden Mengen von Ammonsulfatlösung nicht ausgefällt. Färbte ich aber 5 ccm gesättigte Lösung von guajaksaponinsaurem Ammonium mittelst 2–3 Tropfen 1%iger Methylenblaulösung tiefblau und setzte nun vorsichtig ges. Ammonsulfatlösung zu bis das Glykosid völlig ausgefällt worden war, und filtrierte, so erhielt ich ein farbloses Filtrat und einen tiefblauen Filtrerrückstand.

2. Methylenblau und neutrales Guajaksaponin. 5 ccm der 10%igen Lösung des Glykosides werden wie bei 1. behandelt und liefern ein farbloses Filtrat und einen tiefblauen Filtrerrückstand. Waschen mit Ammonsulfat ändert daran nichts.

3. Methylenblau und Helleborein, letzteres 10%ig. Anordnung wie bei 1. Erfolg: farbloses Filtrat und tiefblauer Filtrerrückstand.

4. Methylenblau und Helleborein, letzteres 5%ig. Erfolg wie bei 3.

5. Neutralrot und Helleborein, letzteres 5%ig, von ersterem so viel Tropfen der 1%igen Lösung, um intensive Rotfärbung des Gemisches zu erzielen. Das Ammonsulfat wird nur in solcher Menge zugesetzt, wie sie erforderlich ist um das Glykosid zu fällen. Erfolg: farbloses Filtrat und tieferer Niederschlag, der trotz Waschen mit weiterem Ammonsulfat seine Farbe beibehält.

6. Neutralrot und Quillajasäure, letztere als 5%ige

Lösung des Natriumsalzes. Sonst alles wie bei 5. Erfolg: farbloses Filtrat und tiefroter Niederschlag.

7. Methylviolett und Quillajasäure. Mengenverhältnis wie bei 6. Erfolg: farbloses Filtrat und tiefgefärbter Niederschlag auf dem Filter.

8. Methylviolett und Helleborein. Erfolg: farbloses Filtrat und intensiv gefärbter Filtrerrückstand.

9. Cyanin und Helleborein. Da Cyaninlösung an sich mit Helleborein sich sofort entfärbt, wird ein Tropfen Blausäure zugesetzt. Ich fand nämlich bei Gelegenheit meiner Studien über den Nachweis der Blausäure<sup>1)</sup>, dass entfärbte Cyaninlösungen durch Blausäure selbst in sehr geringen Mengen wieder gebläut werden. Die durch Ammonsulfatlösung herbeigeführte Fällung des dunkelblauen Gemisches ergab ein farbloses Filtrat und einen tiefblauen Filtrerrückstand.

10. Aplysienfarbstoff und Quillajasäure. Fasst man die *Aplysia limacina* energisch an, so lässt sie leicht einen intensiv violett gefärbten Saft von sich, der einem eigenartigen Farbstoffe seine Färbung verdankt und durch Ammonsulfatlösung nicht ausfällbar ist. Ich versetzte 5 ccm der mit Natriumkarbonat neutralisierten 5%igen Quillajasäurelösung mit soviel Aplysienfarbstoff, dass das Gemisch intensiv violett war, und fällte alsdann das Glykosid vorsichtig mit ges. Ammonsulfatlösung aus. Ich erhielt ein farbloses Filtrat und einen violetten Filtrerrückstand.

11. Aplysienfarbstoff und Helleborein. 5 ccm der 5%igen Glykosidlösung werden mit Aplysiensaft intensiv violett gefärbt und dann mittelst Ammonsulfatlösung ausgefällt. Ergebnis wie bei 10.

12. Arbacieneierfarbstoff und Guajakblätter-saponin. Eine grosse Menge Arbacieneier werden nach gehörigem Waschen mit Wasser mit schwefelsaurem Alkohol ausgezogen, wobei der Eierfarbstoff mit hochroter Farbe in Lösung geht. Die filtrierte Farbstofflösung wird mit Ammoniak fast völlig neutralisiert, wobei die Farbnuance eine wesentlich dunklere wird. Wasserzusatz bedingt bei einer Probe desselben kein Ausfallen, ebensowenig Zusatz von Ammonsulfatlösung. Das Blättersaponin

<sup>1)</sup> Ueber Cyannmethämoglobin und den Nachweis der Blausäure. Stuttgart 1891.

Kobert, Saponinsubstanzen.

wird in 5% iger neutralisierter Lösung verwendet. 5 ccm davon werden mit der fast neutralen Arbacieneierfarbstofflösung versetzt, bis das Gemisch tiefrot gefärbt ist. Nun wird ges. Ammonsulfatlösung vorsichtig zugesetzt, bis kein Glykosid mehr in Lösung ist. Die jetzt vorgenommene Filtration ergibt ein farbloses Filtrat und einen tief gefärbten Filtrerrückstand.

13. Arbacieneierfarbstoff und Helleborein. Der in analoger Weise angestellte Versuch ergibt ebenfalls ein farbloses Filtrat und einen tief gefärbten Filtrerrückstand.

Diese Versuche mit ganz beliebig herausgegriffenen Farbstoffen zeigen, dass die Saponinsubstanzen in hohem Masse die Fähigkeit besitzen, beim Ausfallen aus der mit Ammonsulfat versetzten wässerigen Lösung gewisse Farbstoffe, welche durch diese Menge Ammonsulfat an sich nicht gefällt werden, quantitativ mit niederzureissen. Das Mitniederreissen der Rinden- und Wurzelfarbstoffe wird dadurch leichter verständlich. Wie weit dies pflanzenphysiologisch von Bedeutung ist, vermag ich nicht zu sagen. Sämtliche Sapogenine wirkten auf die genannten Farbstoffe bei Zusatz von Ammonsulfat zu ihren Lösungen ebenfalls fällend. Blutfarbstoff (Oxyhämoglobin) wurde dagegen weder bei der Fällung der Saponine noch bei der der Sapogenine mit niedergerissen.

Bei einem Gespräche über derartige Fragen mit Dr. Al. Nathansohn, damals Assistent der zoologischen Station in Neapel, machte dieser mich darauf aufmerksam, dass die Saponine sogar ohne auszufallen die Fähigkeit haben, Farbstoffe — und vielleicht noch viele andere Substanzen — an sich zu reissen. Dies war der Anstoss zu den nachstehenden Dialyseversuchen. Ich muss zur Erklärung der Unvollständigkeit derselben im voraus bemerken, dass ich nach meiner Rückkehr von Neapel in Rostock eine mir gütigst zugesandte Arbeit von M. Heidenhain <sup>1)</sup> vorfand, welche in ungemein gründlicher Weise in Fortsetzung früherer Studien <sup>2)</sup> <sup>3)</sup> die Beziehungen von Farbstoffen zu kolloiden

<sup>1)</sup> Neue Versuche über die chemischen Umsetzungen zwischen Eiweisskörpern und Anilinfarben, insbesondere unter Benützung der Analyse. Pflügers Arch. Bd. 96, 1903, p. 440.

<sup>2)</sup> Ueber chemische Umsetzungen zwischen Eiweisskörpern und Anilinfarben. Ebenda Bd. 90, 1902, p. 115.

<sup>3)</sup> Ueber chemische Anfärbung mikroskopischer Schnitte und fester Eiweisskörper. Zeitschr. für wissensch. Mikroskopie und mikroskop. Technik. Bd. 19, 1902, p. 431.

Substanzen untersucht. Ich möchte diesem Autor nicht in sein Arbeitsgebiet weiter eingreifen, habe daher meine Versuche abgebrochen und will mich begnügen, einige von mir noch ohne Kenntnis der Heidenhainschen Ergebnisse in Neapel gemachte Experimente mitzuteilen.

Sämtliche Versuche wurden in der Weise angestellt, dass in einen Ellwanger Dialysierschlauch, der auf seine Integrität vorher geprüft worden war, die nicht zu verdünnte Saponinlösung, welche möglichst farblos sein muss, gebracht wurde. Dann wurde dieser in ein grösseres Gefäss gehängt, welches bis zu derselben Höhe, in welcher innen im Schlauch die Saponinlösung stand, blau oder rot gefärbtes destilliertes Wasser enthielt. Die Färbung wurde durch 1—2 Tropfen 1%iger Methylenblau- oder Neutralrotlösung hervorgebracht. Das System blieb 16—24 Stunden sich selbst überlassen. Dann wurde der Inhalt des Schlauches entleert und die Intensität der etwa eingetretenen Färbung seines Inhaltes mit der Intensität der Färbung des Aussenwassers verglichen.

Um die eintretende Aenderung der Farbstoffverteilung richtig beurteilen zu können, nahm ich vorher nochmals eine Prüfung der Dialysierfähigkeit einiger Saponinsubstanzen unter Anwendung von Ellwanger Schläuchen und 12—16stündiger Dauer der Versuche vor und fand von neuem, was ich schon oben (S. 2) gesagt habe, dass unsere Stoffe selbst in der Hitze nur sehr langsam und mangelhaft dialysieren. Da also nur sehr wenig vom saponinhaltigen Schlauchinhalt nach aussen geht, war zu erwarten, dass auch von aussen ausser Wasser nur sehr wenig in den Schlauch eintreten werde. Wie weit diese Vermutung richtig oder unrichtig ist, sollen die nachstehenden Versuche zeigen. Das Volumen der innern Flüssigkeit nahm bei allen Versuchen etwas zu, das der äussern ab.

1. Methylenblau und Melanthin. Innen im Schlauch 30 ccm 3%ige neutralisierte Lösung von Melanthin. Dieselbe ist ganz farblos. Aussen um den Schlauch herum genau bis zur Höhe der innern Flüssigkeitssäule destilliertes, durch einige Tropfen 1%iger Methylenblaulösung deutlich blau gefärbtes Wasser. Die absolute Menge der äussern Flüssigkeit ist bei diesem Versuch wie bei allen folgenden etwa 4—5mal so gross als die innere. Nach 16 Stunden werden beide Flüssigkeiten auf ihre Farbe geprüft. Dabei ergibt sich, dass die Intensität

der Blaufärbung aussen abgenommen hat. Die innere Flüssigkeit, d. h. also die Melanthinlösung, ist blau geworden, aber nicht nur ebenso blau wie die äussere Flüssigkeit, sondern mindestens doppelt so blau. Von Flocken- oder Niederschlagbildung ist nichts wahrnehmbar. Die chemische Untersuchung der äusseren Flüssigkeit ergibt, dass nur Spuren von Melanthin in dieselbe übergegangen sind. Innen dagegen lässt sich noch fast ebensoviel Melanthin nachweisen als vorher vorhanden war.

2. Methylenblau und Chamälin. Innen 20%ige farblose Lösung von Chamälin; aussen bis zur gleichen Höhe Methylenblauwasser von derselben Farbenintensität wie beim vorigen Versuche. Nach 24stündigem ruhigem Stehen hat sich die äussere Flüssigkeit fast völlig entfärbt, während der Schlauchinhalt tief dunkelblau geworden ist. Dabei ist er aber durchaus frei von Trübung oder Niederschlag. Die Intensität der Färbung ist innen mindestens 10mal stärker als aussen.

3. Methylenblau und Saponinum purissimum Merck (Sapotoxin). Innen die 20%ige Saponinlösung; aussen Methylenblauwasser. Nach 17 Stunden aussen fast keine Färbung mehr wahrnehmbar, während die Saponinlösung innen dunkelblau geworden ist. Ausfällung irgend welcher Art ist aber nicht eingetreten.

4. Methylenblau und Cyclamin. Innen 50 ccm heissgesättigter farbloser, wässriger Cyclaminlösung; aussen Methylenblauwasser. Nach 20 Stunden aussen fast völlige Entfärbung, innen dagegen Dunkelblaufärbung.

5. Methylenblau und Smilacinum cristallisatum. Innen 70 ccm durch Kochen gelöstes 2%iges Smilacin (übersättigte Lösung); aussen 110 ccm Methylenblauwasser. Nach 22 Stunden innen die (durch Ausfallen getrübt) Lösung tiefblau; aussen Bläuung nur noch sehr gering.

6. Neutralrot und Sapotoxin. Innen 35 ccm 10%iger farbloser Sapotoxinlösung; aussen 160 ccm intensiv rot gefärbtes destilliertes Wasser. Nach 16 Stunden aussen die Rotfärbung der Flüssigkeit recht schwach, innen mindestens doppelt so stark. Ferner ist ein Teil des Farbstoffes dadurch verloren gegangen, dass sich die Schlauchwandung durch Adsorption intensiv rot gefärbt hat.

7. Arbacieneierfarbstoff und Saponinum purissimum Merck. Innen 25%ige Saponinlösung und aussen destil-

liertes Wasser, welches mit der S. 33 erwähnten, schwach sauren Farbstofflösung aus Arbacieneiern rot gefärbt ist. Nach 17 Stunden hat sich das Volumen der Saponinlösung beinahe verdoppelt, und dabei ist eine Rotfärbung eingetreten, welche fast 3mal intensiver ist als aussen.

8. Cyanin und Saponinum purissimum Merck. Die Saponinlösung innen ist 20%ig. Nach 17 Stunden ist die an Volumen stark vermehrte Saponinlösung doppelt so blau als das äussere Wasser.

9. Methylenblau und Helleborein. Innen 2 g Helleborein in 6 ccm Wasser gelöst; aussen 80 ccm Methylenblauwasser. Nach 22 Stunden innen 30 ccm intensiv grüne Flüssigkeit; äusseres Wasser fast farblos.

10. Methylenblau und Kondurangin. Innen 2 g Kondurangin in 10 ccm Wasser gelöst; aussen 50 ccm Methylenblauwasser. Nach 18 Stunden innen 20 ccm intensiv grüne Flüssigkeit; aussen fast völlige Entfärbung.

Diese Versuche zeigen, dass die Saponinsubstanzen die physikalisch kaum verständliche Eigenschaft haben, Farbstoffe in gelöster Form anzuziehen und aufzuspeichern. Es versteht sich wohl von selbst, dass pflanzenphysiologisch es von grösster Bedeutung sein muss, festzustellen, ob etwa auch andere gelöste Stoffe von den Saponinen angezogen werden. Auf das Verhalten zu Cholesterin und Lecithin komme ich weiter unten zu sprechen. Ich würde gern noch mit andern Farbstoffen und andern Saponinsubstanzen Versuche anführen, da ich solche gemacht habe. Ich lasse aber, um ganz sicher zu gehen, diese alle lieber weg, weil teils die Adsorption zu stark war (so z. B. bei Kongorot und Methylviolett) und teils die Lösungen der Saponine nicht ganz farblos waren (so bei Quillajasäure und Polygalasäure). Als Beleg dafür, dass bei Nichtsaponinen und auch beim Solanin der Verlauf der Versuche meist ein anderer ist, seien noch folgende Protokolle angeführt:

11. Methylenblau und Solaninum hydrochloricum. Innen 16 ccm unter Kochen hergestellte 10%ige Solaninlösung; aussen 44 ccm Methylenblauwasser. Nach 22 Stunden innen die Flüssigkeit viel weniger blau als aussen.

12. Methylenblau und Phloridzin. Das Phloridzin wird in der Hitze 2,5%ig gelöst und mit Ammoniak schwach

alkalisch gemacht. Nach 22 Stunden haben sich innen Kristalle von Phloridzin ausgeschieden; die Färbung des Schlauchinhaltes ist nur spurweis blau, während aussen die Flüssigkeit noch intensiv blau ist.

13. Methylenblau und Koniferin. Das Glykosid wird in kochendem Wasser 10%ig gelöst. Nach 21 Stunden finden sich im Schlauch reichliche Kristalle von ausgeschiedenem Koniferin, suspendiert in einer kaum merkbar blau gefärbten Flüssigkeit, während das Wasser aussen noch tief dunkelblau ist.

14. Methylenblau und Morphinum. Innen 45 ccm 4%ige Lösung von Morphinum hydrochloricum, aussen dunkelblaußes Wasser. Nach 24 Stunden ist die Färbung des Wassers aussen noch mindestens doppelt so blau als die der Morphinlösung innen.

15. Methylenblau und Chinin. Innen 50 ccm gesättigte Lösung von Chininum hydrochloricum und aussen intensiv blau gefärbtes Wasser. Nach 20 Stunden ist die Färbung innen und aussen dieselbe.

Damit ist dargetan, dass die Fähigkeit, Farbstoffe anzuziehen und in Lösung aufzuspeichern, ausser dem Kondurangin eben nur den Saponinsubstanzen zukommt. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass von den Saponinen auch noch andere Stoffe in gleicher Weise wie die Farbstoffe durch permeable Membranen angezogen und festgehalten werden. Für die Pflanzenphysiologie hat dies gewiss grosse Bedeutung.

#### IV. Ueber Saponinspaltung durch Enzyme.

Wie ich<sup>1)</sup> vor kurzem mit meinem Schüler W. Fischer gezeigt habe, gibt es bei niederen Tieren glykosidspaltende Enzyme. Es musste von Interesse sein, festzustellen, ob auch Saponinspaltungen dadurch ausgeführt werden können. Zu diesen Spaltungsversuchen wurde teils Saponin Trommsdorff, teils selbst dargestelltes Quillajasapotoxin verwendet. Das Trommsdorffsche Saponin erwies sich als ebenfalls aus Sapotoxin bestehend. Es

<sup>1)</sup> Pflügers Archiv, Bd. 99, 1903, p. 116.

war wie mein eigenes frei von präformiertem Zucker. Da uns frühere Versuche gezeigt hatten, dass namentlich lebende Spinnen sehr energisch wirkende Enzyme besitzen, liess ich durch Fischer lebende ausgewachsene Kreuzspinnen zerreiben und unter den früher besprochenen Kautelen einen Extrakt daraus herstellen.

1. Dieser Auszug aus lebenden, ausgewachsenen Kreuzspinnen wurde mit vorher aufgekochter dünner Lösung von Trommsdorffschem Saponin gemischt in den Brüteschrank gestellt. Während das Gemisch frisch keine Zuckerreaktion gab, war diese nach 24 Stunden vorhanden. Es musste also eine teilweise Zerlegung eingetreten sein. Ausgefallenes Sapogenin war nicht nachweisbar.

2. Auszug aus lebenden ausgewachsenen Kreuzspinnen und eigenes Sapotoxin. Auch hier vermochte Fischer nach 24 Stunden Zuckerabspaltung nachzuweisen.

3. Auszug aus lebenden, ganz jungen Kreuzspinnen und eigenes Sapotoxin. Hier trat keine durch Reduktion von Fehlingscher Lösung nachweisbare Zuckerabspaltung ein, wohl weil die Masse der jungen Tiere zu gering und der Auszug daher zu dünn war.

4. Auszug aus lebenden, ganz jungen Kreuzspinnen und Trommsdorffsches Saponin. Auch hier erfolgte keine nachweisbare Zuckerspaltung.

5. Auszug aus ausgewachsenen, getrockneten Kreuzspinnen und Trommsdorffsches Saponin. Nach 24 Stunden tritt in dem Gemisch im Wärmeschrank Zucker auf.

6. Auszug aus getrockneten grossen russischen Taranteln und Trommsdorffsches Saponin. 24stündiges Stehen im Brüteschrank bedingt Abspaltung von Zucker.

7. Auszug aus getrockneten ausgewachsenen Exemplaren der sog. schwarzen Spinne<sup>1)</sup> und Trommsdorffsches Saponin. Es erfolgt keine Zuckerabspaltung, welche mittels Fehlingscher Lösung nachweisbar gewesen wäre. Allerdings waren die Spinnen schon vor 8 Jahren getrocknet und in dieser langen Zeit das Ferment vielleicht unwirksam geworden.

<sup>1)</sup> R. Kobert, Beiträge zur Kenntn. der Giftspinnen. Mit 14 Fig. Stuttgart 1901.

8. Auszug aus 8 Jahre alten Eiern von schwarzen Spinnen und Trommsdorffsches Saponin. Es tritt kein nachweisbarer Zucker auf.

9. Auszug aus in Spiritus 6 Jahre lang aufbewahrten Skorpionen und Trommsdorffsches Saponin. Zucker wird nicht nachweisbar.

10. Auszug aus lebenden Fichtenspannerpuppen und Trommsdorffsches Saponin. Zucker wird nicht nachweisbar.

11. Auszug aus lebenden Fichtenspannerpuppen und eigenes Sapotoxin. Abgespaltener Zucker wird nicht nachweisbar.

12. Auszug aus lebenden Fliegen und Saponin Trommsdorff. Abgespaltener Zucker wird nicht nachweisbar.

13. Auszug aus lebenden Maikäfern und Saponin Trommsdorff. Abgespaltener Zucker wird nicht nachweisbar.

14. Auszug aus getrockneten, zuckerfreien Ameisenpuppen und Saponin Trommsdorff. Nach 24 Stunden ist abgespaltener Zucker nachweisbar.

15. Auszug aus getrockneten alten Kochenilleschildläusen und Saponin Trommsdorff. Nachweisbare Zuckerabspaltung erfolgt nicht.

16. Auszug aus getrockneten alten spanischen Fliegen und Saponin Trommsdorff. Nachweisbare Zuckerabspaltung erfolgt nicht.

17. Auszug aus lebenden Kellerasseln und Saponin Trommsdorff. Nachweisbare Zuckerabspaltung erfolgt nicht.

18. Zerriebene ganz frische Sipunculuseier und Sapotoxin. Nachweisbare Zuckerabspaltung erfolgt bei dreitägiger Beobachtung im Brüteschranke nicht.

19. Zerriebene ganz frische Arbacieneier und Sapotoxin. Nachweisbare Zuckerabspaltung erfolgt bei 3tägiger Beobachtung im Brüteschranke nicht.

20. Ganz frisches Aplysienblut (150 ccm) und quillajasaures Natron. Binnen 3 Tagen erfolgt keine nachweisbare Zuckerabspaltung.

Diese Versuche zeigen, dass die Zerlegung von Saponinsubstanzen durch animalische Enzyme nur in seltenen Fällen und auch dann nur spurweise gelingt.

Sapogenin konnte nie nachgewiesen werden und Zucker nur in geringer Menge und nur bei Auszügen aus Kreuzspinnen, russischen Taranteln und Ameisenpuppen. Ich bin über dieses Ergebnis nicht verwundert; ich hatte sogar vermutet, dass sich gar kein saponinspaltendes animalisches Enzym finden lassen werde, da ja auch kein vegetabilisches Ferment bisher bekannt geworden ist, welches Saponinspaltungskraft besäße.

### V. Machen die Saponinsubstanzen Hämoglobinurie?

Aus der auf S. 18 angeführten Tabelle der Stärke der hämolytischen Wirkung der Saponinsubstanzen bei Reagenzglasversuchen mit 1%iger Blutkochsalzmischung sollte man schliessen, dass, abgesehen von den untersten Gliedern, alle Substanzen unserer Gruppe bei geeigneter Injektion schon noch nicht letaler Dosen ins Blut Hämoglobinurie machen können. Dieser Schluss, welcher in der Tat schon mehrfach gemacht worden ist, ist aber ein vorzeitiger und falscher. Gerade um ihn aus der Literatur zu beiseitigen, sollen diese Zeilen dienen. Alle Versuche der angezogenen Tabelle sind ja extra corpus angestellt und beziehen sich, wie gesagt, auf hundertfach verdünntes Blut. Ich habe nun S. 17 bereits angeführt, und betone hier nochmals, dass selbst bei hundertfach verdünntem Blute das darin enthaltene Serum unzweifelhaft als Antihämolysin wirkt. Diese die Hämolyse der Blutkörperchen durch Saponine hemmende Wirkung des Serums ist zuerst von meinem Schüler Kruskal 1891 beschrieben worden. Auf die dabei in Betracht kommenden Bestandteile des Serums komme ich weiter unten zu sprechen. Die antihämolytische Wirkung des Serums ist bei unverdünntem Blute natürlich viel stärker als bei hundertfach verdünntem. Es müssen daher für unverdünntes Blut Versuche mit allen Substanzen jener Tabelle gemacht werden, was bis jetzt überhaupt noch nicht geschehen ist, und was manche Schwierigkeiten bietet. Noch wichtiger sind natürlich Versuche an Tieren, welche eine noch nicht letale oder eben nur letale Dose eines Saponins ins Blut direkt eingespritzt erhalten. Verfährt man in dieser Weise, d. h. spritzt man eine noch nicht letale

Dose direkt ins Blut, so tritt bei der Mehrzahl unserer Stoffe, also z. B. bei Quillajasäure (als Na-Salz), bei Melanthinsäure, bei Saporubrinsäure und bei den Sapotoxinen der Quillajarinde, der levantischen Seifenwurzel, der Kornrade und der Seifennüsse bei Katzen, Hunden und Kaninchen kein Hämoglobin oder Methämoglobin im Harn auf. Hier geht also die Zersetzung der roten Blutkörperchen so langsam und schwach vor sich, dass sie zu einer Ueberflutung des Blutplasmas mit gelöstem Hämoglobin nicht führt und als direkte Todesursache nicht in Betracht kommt, da die lebenswichtigen Ganglienzellen des Zentralnervensystems viel leichter der Vergiftung erliegen. Dieser Abteilung der Saponinsubstanzen steht eine andere klinisch scharf gegenüber, bei welcher auch dem ungebühtesten Beobachter schon nach intravenöser Einfuhr von noch nicht letalen Dosen auffällt, dass die Tiere, und zwar besonders Katzen und Hunde, teils roten, teils rotbraunen klaren Harn lassen, in welchem keine roten Blutkörperchen wohl aber Hämoglobin oder daneben auch Methämoglobin durch alle Reaktionen nachweisbar sind. Hierher gehören nach früheren Untersuchungen meines Institutes das Cyclamin, das Parillin, das Sarsasaponin und das Smilasaponin. Ich habe diesen vier Substanzen nach meinen jetzigen Versuchen noch zwei weitere zuzufügen, nämlich das Monesin und das Sapotin.

Bekanntlich werden nach Al. Schmidt und seinem Schüler P. Kollmann (1891) bei plötzlicher Auflösung von Blutkörperchen im zirkulierenden Blute Substanzen frei, welche zu lokaler Fibringerinnung und Thrombenbildung führen können. Diesen Prozess habe ich nur bei einer der sechs eben genannten Substanzen, hier aber sehr oft wahrgenommen; es ist dies das Cyclamin. Beim Monesin aus der Rinde von *Lucuma glycyphloea* (Sapotac.) habe ich selbst nach der fünffachen tödlichen Dose an Katzen keine lokale Blutgerinnung, wohl aber exzessive Auflösung der Blutkörperchen im zirkulierenden Blute wahrnehmen können. Wurde einer Katze nur die eben gerade letale Dose intravenös eingeführt, so enthielt der Harn der ersten beiden Tage nach der Einspritzung gelöstes Blut. Jetzt folgten vier weitere Tage, an welchen der Harn zwar Eiweiss, aber keinen Blutfarbstoff mehr enthielt; erst dann erfolgte der Tod durch Lähmung des Zentralnervensystems. Die Sektion ergab, abgesehen

von einzelnen Ekchymosen, in den Magenwandungen keinerlei Veränderungen, welche mit der stattgehabten Hämolyse hätten in Zusammenhang gebracht werden können. Das Monesin hatte ich selbst aus *Cortex Monesiae* hergestellt.

Ein von Dr. Schuchardt bezogenes, wohl aus den Samen von *Achras Sapota* dargestelltes Sapotin wirkte auf 1<sup>o</sup>/iges Gemisch aus Blut und physiologischer Kochsalzlösung nur bei 6000facher Verdünnung noch völlig lösend, und zwar erst binnen sechs Stunden. Bei 3000facher Verdünnung war die Hämolyse schon nach zwei Stunden vollendet und bei 1000facher Verdünnung binnen weniger Minuten. Bei 10 000facher Verdünnung erfolgte nur noch eine partielle Hämolyse und auch diese nur überaus langsam. Nach diesen Versuchen *extra corpus* erschien es sehr unwahrscheinlich, dass im lebenden Körper überhaupt bei kleinster tödlicher Dose eine merkbare Hämolyse erfolgen würde. Der Versuch fiel jedoch anders aus. Nachdem als kleinste letale Dose für Katzen 5 mg pro kg Körpergewicht festgestellt worden war, wurde bei einem grossen Tiere diese Dose sehr langsam in die Jugularvene eingespritzt und die Wunde sofort gut vernäht. Das losgebundene Tier erschien, abgesehen von einer gewissen Schläfrigkeit, normal. Erst nach zwölf Stunden liess es zum erstenmal Harn. Dieser war neutral, klar, aber hellrot und enthielt gelöstes Oxyhämoglobin. Eine am zweiten Tage entleerte Harnportion enthielt nur noch Spuren von Blutfarbstoff und der beim Tode am Ende des dritten Tages in der Blase vorgefundene Harn war hellgelb und enthielt nur etwas Serumeiweiss. Die Sektion ergab keinerlei Veränderungen. Eine andere grosse Katze, welche in eine Fussvene langsam die fünffache letale Dose von Sapotin erhalten hatte, wurde gleich danach somnolent und bekam Durchfall sowie Hämoglobinurie. Der Tod erfolgte in der fünften Stunde nach der Einspritzung. Die sofortige Sektion ergab starke Hämolyse namentlich des Darmes mit blutiger Imbibition der Darmschleimhaut und der zum Darmtraktus gehörigen Lymphdrüsen. Diese Imbibition war lediglich eine Folge der Hämolyse. In den Harnkanälen der Niere hämoglobinurische Zylinder. Milz enorm vergrössert infolge der Blutdissolution. Im Herzbeutel eine reichliche Menge lackfarbiges Serum. Damit ist bewiesen, dass hochgradige Hämolyse zustande gekommen war. Bei nicht letalen Dosen gelang es mir natürlich nicht immer, roten Harn zu erzielen, wohl aber einige Male.

Es wäre also ganz unrichtig, wenn man aus der S. 18 angeführten Tabelle die Schlussfolgerung ziehen wollte, dass die dort als im Reagenzglas stark hämolytisch wirkend bezeichneten Saponinsubstanzen auch im Tierkörper am ehesten Hämoglobiurie zu erzeugen imstande seien. Ein solch einfacher Zusammenhang der Intensität der hämolytischen Wirkung im Körper und im Reagenzglas auf hundertfach verdünntes Blut besteht vielmehr nicht. Ich gestehe, dass ich selbst an eine solche streng gesetzmässige Abhängigkeit beider Erscheinungen von einander früher geglaubt habe; dieser Glaube hat sich als unrichtig herausgestellt.

Zum Schluss sei noch darauf hingewiesen, dass die hämolytischen Toxine der Mikroben und andere hämolytische Gifte (Arachnolysin, Krotin) auf das Blut verschiedener Tierarten recht verschieden stark einwirken; bei den Saponinsubstanzen dagegen ist die Wirkung jeder einzelnen Substanz auf hundertfach verdünntes Blut von Katze, Hund, Kaninchen und Rind nach meinen Versuchen ziemlich die gleiche. Die schwach hämolytischen Saponine wirken also auf fast alle Blutarten schwach und die stark wirkenden auf alle Blutarten stark blutkörperchenlösend; nur Meerschweinchenblut ist besonders empfindlich.

## VI. Weitere Beiträge zur Kenntnis der Eigenschaften und Wirkungen der beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde.

### 1. Chemisches.

Ueber die Fällbarkeit der Quillajasäure und über die Nichtfällbarkeit des Sapotoxins mittelst Ammonsulfat ist S. 21—23 schon alles gesagt, was nötig ist. S. 5 ist auch über das Ausschütteln der Saponinsubstanzen und daher auch der der Quillajarinde mittelst Amylalkohol oder besser Isobutylalkohol gesprochen. Hier sei nur noch bemerkt, dass dies Ausschütteln sich durch Zusatz von Ammonsulfat zur wässrigen Lösung und Erhitzen des Gemisches sich bei den Guajaksaponinsäuren, bei der Polygalasäure und bei der Quillajasäure unterstützen lässt, bei Sapotoxin aber nicht. Die Reaktion der Lösung ist für das Aus-

schütteln des Sapotoxins am besten neutral, für das Ausschütteln der Quillajasäure aber am besten schwach sauer.

Da beim Ausschütteln mittelst Isobutylalkohol bei gerichtlichen Analysen<sup>1)</sup> von Leichenteilen, falls diese nicht ganz frisch sind, stets sogenannte Leichengifte oder Ptomaine (richtiger Ptomaine) mit ausgeschüttelt werden, halte ich es für wichtig, hier auf eine Eigenschaft der Saponinsubstanzen hinzuweisen, welche sie neben der Ausschüttelbarkeit durch Isobutylalkohol mit den Leichengiften teilen. Die aus Leichen ausgeschüttelten Ptomaine wirken nämlich auf das als Reagens von Brouardel und Boutmy bezeichnete Gemisch von Eisenchlorid und frisch gelöstem Ferridcyankalium wie Morphinum auch ohne Erhitzen reduzierend und dadurch bläugend. Diese Bläuung wird nun auch von den meisten Saponinsubstanzen hervorgerufen und kann daher zu Verwechslungen Anlass geben. Ich nenne als Substanzen, welche von mir mit positivem Erfolge auf diese Reaktion geprüft worden sind, Quillajasäure, Sapotoxin, Polygalasäure (von mir, solche von Merck und solche von Hoffmann), ferner Guajakrindensaponinsäure, Chamälinin, Parillin, sowie die beiden unserer Gruppe nahestehenden Stoffe, das Helleborein und die Ipecacuanhasäure. Cyclamin und Melanthin wirken wenigstens beim Erwärmen auf unser Reagens reduzierend. Diese reduzierende Wirkung wird verständlich, wenn man bedenkt, dass unsere Substanzen eine oder mehrere Zuckergruppen im Molekül enthalten. Immerhin sind diese Zuckergruppen so fest gebunden, dass bei vorsichtiger Ausführung der Fehlingschen Probe keine Reduktion eintritt. Ammoniakalische Silbernitratlösung sowie Goldchloridlösung werden dagegen von Quillajasäure und vom Sapotoxin beim Erhitzen reduziert.

## 2. Hämolytische Wirkung.

Als Vorstehendes schon niedergeschrieben war, erschien eine wichtige sich mit der Hämolyse auch durch toxische Agentien beschäftigende Arbeit von Hans Koeppe<sup>2)</sup>, auf welche

<sup>1)</sup> R. Kobert, Ueber die Bedeutung des biologischen Giftnachweises für die gerichtliche Medizin. Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. Jg. 13, 1903, p. 325.

<sup>2)</sup> Ueber das Lackfarbigwerden der roten Blutscheiben. I. Mitteilung. Dieses Arch. Bd. 99, p. 33, 1903.

ich durchaus mit eingehen muss. In Uebereinstimmung mit diesem Autor stellen wir zunächst fest, dass das Lackfarbigwerden der Blutkörperchen durch physikalische und pharmakologische Agentien von verschiedenen Autoren recht verschieden beurteilt wird. Rollett erklärte es noch 1900 für eine noch nicht genügend erklärte Erscheinung. P. Ehrlich<sup>1)</sup> dagegen äusserte sich noch kürzlich dahin, dass die Auflösung der roten Blutkörperchen durch Wasser zu den beststudierten Gebieten der Medizin gehört. Hamburger stellt in einer Reihe von Schriften aus den Jahren 1886—1892 den Hämoglobinaustritt aus den roten Blutkörperchen mit der Plasmolyse der Pflanzenzellen als analoge Vorgänge zusammen. Koeppe<sup>2)</sup> sagt, diese Zusammenstellung erscheine ihm recht unglücklich und bringe nur Schwierigkeiten, welche an sich nicht bestehen, in die Auffassung. Hamburger lässt das Lackfarbigwerden durch den Inhalt des protoplasmatischen Netzes vor sich gehen. Koeppe<sup>3)</sup> dagegen sagt: „Die Ursache des Lackfarbigwerdens der roten Blutscheiben ist eine einheitliche, nämlich die Zerstörung der halbdurchlässigen Wand, welche die roten Blutkörperchen umgibt.“ Diese halbdurchlässige Wand der roten Blutkörperchen besteht aus einem „fettähnlichen Stoffe“ oder enthält einen solchen als wesentlichen Bestandteil. Von wandzerstörenden und dadurch hämolytisch wirkenden Faktoren kennt Koeppe folgende: 1. destilliertes Wasser, 2. Wärme, 3. Wasserstoffionen, 4. Hydroxylionen, 5. eine Reihe fettlösender Stoffe.

In welche dieser Klassen gehören nun unsere Saponinsubstanzen? Koeppe erwähnt sie in dem bisher erschienenen Teile seiner Untersuchung überhaupt noch nicht und Hamburger kommt im ersten (und bis jetzt einzigen) Bande seines Lehrbuches<sup>4)</sup> ebenfalls gar nicht auf sie zu sprechen. Wohl aber sind andere Arbeiten vorhanden, welche die Beantwortung dieser Frage erleichtern, vor allem eine sehr wichtige von F. Ransom<sup>5)</sup>. Dieser fand, dass Mercksches Saponin beim mehrstündigen Digerieren mit der halben Gewichtsmenge von (in

<sup>1)</sup> Münch. Med. Wchschr. 1903, p. 1431.

<sup>2)</sup> l. c. p. 35.

<sup>3)</sup> l. c. p. 88.

<sup>4)</sup> Osmotischer Druck und Jonenlehre in den medizin. Wissenschaften. Wiesbaden 1902.

<sup>5)</sup> Saponin und sein Gegengift. Deutsche Med. Wchschr. 1901, p. 194.

Aether gelöst zugesetztem) Cholesterin seine hämolytische Wirkung für Hundeblood völlig verliert. Er erklärt auch die antihämolytische Wirkung des Blutserums durch seinen Gehalt an Cholesterin. Das Cholesterin funktioniert im Serum, wie Ransom sich ausdrückt, als Giftableiter, während das Cholesterin der roten Blutkörperchen umgekehrt als Giftzuleiter funktioniert. Seine Beschlagnahme durch das Saponin entzieht dem Blutkörperchen einen wesentlichen Baustein seines Gerüsts und deshalb stürzt der ganze Bau zusammen. Eine Reihe von Versuchen, welche die antihämolytische Kraft von Pferdeserum gegenüber der Wirkung von Merckschem Saponin, Cyclamin und salzsaurem Solanin beweisen, stammen von E. F. Bashford<sup>1)</sup>. Wie diese Schutzwirkung zustande kommt, darüber drückt er sich (p. 463) sehr vorsichtig aus: „Ob die durch Anwesenheit von Serum hervorgerufene Abschwächung der Wirkung solcher Agentien in allen Fällen auf einen im Serum natürlich vorhandenen spezifischen Antikörper zurückzuführen ist, scheint mir fraglich.“ Hideyo Noguchi<sup>2)</sup> prüfte die antihämolytische Kraft von Blutserum, Milchserum, Cholesterin und Lecithin auf Mercksches Saponin. Das Gemisch wurde zu Menschenblut, Kaninchenblut und Meerschweinchenblut gesetzt. 3 mg Cholesterin genügten, um 1 mg Saponin zu entgiften. Lecithin wurde in Uebereinstimmung mit Ransom als wholly without protective action, d. h. als ganz unfähig erkannt, Saponin zu entgiften. Härten der Blutkörperchen mittelst Hayem'scher Lösung oder Formalin oder Alkoholäther machte sie gegen Saponin ebenfalls ganz unempfindlich, während die Agglutination derselben durch das in meinem Institute entdeckte und als agglutinierendes Agens erkannte Ricin<sup>3)</sup> Noguchi wohl noch gelang. Sein Schlusssatz lautet weit positiver als der von Bashford: „Es ist im hohen Grade wahrscheinlich, dass die antihämolytische Kraft der Sera und der Milch wenn nicht ganz so doch teilweise von ihrem Gehalt an Cholesterin abhängt.“

<sup>1)</sup> Ueber Blutimmunität. Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thérap. vol. 11, 1901, p. 451.

<sup>2)</sup> The antihæmolytic action of bloodsera, milk and cholesterol upon agaricin, saponin and tetanolysin, together with observations upon the agglutination of hardened red corpuscles. Bakt. Cbl. Erste Abt. Bd. 32, 1902, p. 377.

<sup>3)</sup> Dorpater pharmakol. Instit. Arb. Bd. 3, 1889, p. 59.

In welche der fünf Klassen von Köppe gehören nun die Saponinsubstanzen nach allen Versuchen? Nach diesen meinen eigenen Untersuchungen gehören unsere Stoffe in die fünfte Klasse, d. h. zu den Substanzen, welche Fett bzw. Lecithin lösen. Diese Beziehungen zum Lecithin lassen sich in sinnfälliger Weise durch folgenden einfachen Versuch, den ich für Sapotoxin viele Male angestellt habe, dartun. Versetzt man 4 ccm einer 4%igen schwach alkalischen Lecithinsuspension in Wasser mit 2 ccm Wasser und einigen Tropfen verd. Salz- oder Schwefelsäure, erwärmt für einige Sekunden über der Flamme des Bunsenbrenners und kühlt dann ab, so fällt das Lecithin, welches vorher durch das Alkali (am besten durch  $\text{NH}_3$ ) in Pseudolösung gehalten wurde, aus und bildet allmählich einen voluminösen Niederschlag. Versetzt man dagegen 4 ccm derselben 4%igen Lecithinsuspension mit 2 ccm einer 20%igen Sapotoxinlösung und einigen Tropfen verd. Mineralsäure, so wird beim Erwärmen das Gemisch wasserklar und bleibt auch nach dem Erkalten dauernd klar. Das Lecithin ist hier offenbar mit dem Sapotoxin eine Verbindung eingegangen, die auch durch Säurezusatz nicht zersetzt wird. Auch Zusatz von weiterer Säure ändert daran nichts. Das Verhältnis des Sapotoxins zum Lecithin ist in obigem Versuch wie 5:1. Bei 4:1 tritt zwar beim Erwärmen auch Lösung des Lecithins ein, aber beim Abkühlen tritt nach längerer Zeit langsam eine geringe Lecithinabscheidung ein. Bei 3:1 erfolgt in der Hitze Lösung, aber nach dem Abkühlen sehr bald reichliche Lecithinabscheidung. Eine teilweise, aber freilich unvollkommene Lösung (mit Opaleszenz) erfolgte auch noch bei 2:1, war aber nur beim Erwärmen wahrnehmbar. Dieser Versuch ist für viele Saponinsubstanzen typisch und liefert mit den Schlüssel für ihre Blutwirkung: die roten Blutkörperchen enthalten im Stroma eine Lecithinsubstanz, die bei Zusatz von Saponinen zur Zwischenflüssigkeit gelöst wird. Versuchen wir quantitativ diesen Vorgang zu verfolgen.

Ich bestimmte möglichst genau, welche Mengen 1%iger Katzenblutkörperchensuspension in physiologischer Kochsalzlösung von 1 mg des zu den Lecithinversuchen hergestellten ganz reinen Quillajasapotoxins gerade noch gelöst wird. Es ergab sich, dass 20 ccm Körperchengemisch binnen fünf Stunden noch völlig klar von 1 mg Sapotoxin gelöst werden. Die Blutkörperchen waren in der Weise gewonnen, dass in einem Masszylinder 40 ccm defi-

briniertes Katzenblut so lange sich selbst überlassen wurden, bis sich 20 ccm Serum und 20 ccm Körperchen abgeschieden hatten. Nun enthält nach Bunge 1 kg Blut<sup>1)</sup> 1220 mg Lecithin in seinen Blutkörperchen; auf 40 g ganzes Blut kommen also  $40 \times 1,22$  mg Lecithin. Auf 20 g Körperchen kommen höchstens  $40 \times 1,22$  mg Lecithin und auf 1 ccm Körperchen  $2 \times 1,22$  mg = 2,44 mg Lecithin. 20 ccm der 1%igen Körperchensuspension enthielten demnach höchstens  $\frac{2,44}{5} = 0,48$  mg Lecithin, wahrscheinlich aber weniger.

1 mg Sapotoxin hatte also auf die Blutkörperchen, welche in toto 0,48 mg Lecithin enthielten, gerade noch eben lecithinbindend und dadurch hämolytisch eingewirkt. Wie passt dies Verhältnis von 1:0,48 nun zu den oben gefundenen Zahlen? Wir sahen, dass bei 5:1, d. h. bei 1:0,2 völlige Bindung des Lecithins an das Sapotoxin eintritt; teilweise war Bindung noch erkennbar bei 2:1, d. h. bei 1:0,5. Unser Versuch mit den Blutkörperchen besagt also, dass Hämolyse derselben schon eintritt, wenn das Sapotoxin auch nur in solcher Menge vorhanden ist, um noch nicht ganz die Hälfte des Lecithins quantitativ binden zu können. Anders ausgedrückt besagt dies, dass Blutkörperchen zerfallen, wenn ihnen auch nur die knappe Hälfte ihres Stromalecithins entzogen wird. Es wird die Aufgabe der nächsten Zeit sein, dies für verschiedene lecithinlösende oder lecithinbindende Stoffe nachzuprüfen.

Nun soll aber von mir nicht im entferntesten die Richtigkeit der Angabe von Ransom, dass Mercksches Saponin das Cholesterin der Blutkörperchen mit Beschlag belegt, bestritten werden. Im Gegenteil bin ich der erste, der für eine chemisch reine Saponinsubstanz und nicht nur für ein Handelspräparat das Verhalten zu Cholesterin nachgeprüft hat. Es gelang mir, durch 24stündiges Kochen von 10 Gramm chemisch reinem Sapotoxin mit 30 Gramm fein zerriebenen Cholesterin unter fortwährender Wassererneuerung das Sapotoxin seiner hämolytischen Wirkung fast ganz zu berauben. Ich habe mich jedoch nicht damit be-

<sup>1)</sup> Allerdings nicht gerade Katzenblut; doch dürften die Verhältnisse hier wohl dieselben sein. Wenn ich 1 g = 1 ccm setze, so ist dies nicht ganz richtig, für obige Rechnung aber genügend genau.

Kobert, Saponinsubstanzen.

gnügt, das entgiftete Sapotoxin nur mit Hilfe von Blutkörperchen zu prüfen, wie meine Vorgänger es getan haben. Ich habe vielmehr auch den Nachweis geführt, dass die weiter unten noch zu besprechende ausserordentliche Giftigkeit des Sapotoxins für das Herz des Frosches am — mit Ringerscher Lösung gefüllten — Williamsschen Apparate durch die Bindung an Cholesterin fast auf Null sinkt. Ebenso werde ich weiter unten zeigen, dass die enorme Giftigkeit der Sapotoxinlösungen für in dieselben gesetzte Fische für Cholesterinsapotoxinlösungen nicht besteht.

Ich behaupte auf Grund meiner Versuche, dass die Saponinsubstanzen imstande sind sich chemisch sowohl mit den Lecithinen als mit den Cholesterinen zu verbinden. Bei der Einwirkung von Saponinstoffen auf Blutkörperchen kommen beide Wirkungen in Betracht: durch Verbindung sowohl mit dem Cholesterin als mit dem Lecithin bringt das Sapotoxin die Blutkörperchen zum Zerfall. Während aber die Cholesterinverbindung ungiftig ist und dadurch der zerstörenden Wirkung des Sapotoxins Einhalt tut, ist die Lecithinverbindung des Sapotoxins keineswegs ungiftig sondern wirkt hämolytisch und protoplasmabtötend. Im Lichte neuerer Forschungen aus dem Ehrlich'schen Institute wird dies leicht verständlich. So fanden z. B. Preston Kyes und Hans Sachs<sup>1)</sup>, dass Cobragift sich mit Lecithin verbindet, und dass die Empfindlichkeit von roten Blutkörperchen gegenüber Cobragift einzig und allein auf ihrem Lecithingehalte beruht. Die quantitativen Beziehungen von Cobragift und Lecithin entsprechen denjenigen von Ambozeptor und Komplement; je mehr Cobragift vorhanden ist, desto weniger Lecithin ist zur kompletten Hämolyse nötig und umgekehrt. Als die in der aus Cobragift und Lecithin entstehenden giftigen Verbindung wirksame Gruppe ist nach Kyes und Sachs der Fettsäurerest anzusprechen. Wie Lecithin an sich auf Blut und Herz wirkt, konnte ich ausser in der genannten Arbeit in der Literatur nicht finden; ich entsinne mich aber, dass eine alte Angabe existiert, wonach es giftig sein soll. Kyes und Sachs fanden, dass es schwach hämolytisch wirkt. In der Tat konnte auch ich zeigen, dass Lecithin

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wochschr. Jahrg. 40, 1903, No. 2—4.

thin aus Eiern hämolytisch wirkt. Ich konnte aber weiter auch zeigen, dass es die Herztätigkeit am Williamsschen Apparate schädigt. Nach der von Langendorff und seinen Schülern<sup>1)</sup> vertretenen Ansicht, die allerdings wohl nicht durch Versuche mit Lecithin gestützt ist, wirken bei der Hämolyse ja nur die Kalisalze schädigend aufs Herz. Offenbar kommt es eben auf die Menge des Lecithins an. Ich verweise auf die mit quantitativen Angaben versehenen Versuche meines Schülers Kakowski, die demnächst als Dorpater Dissertation erscheinen. Ich erwähne die Giftwirkung des Lecithins hier nur, um dadurch noch verständlicher zu machen, dass die Verbindung des giftigen Sapotoxins mit dem giftigen Lecithin nicht ungiftig ist.

Weitere Versuche meines Institutes sollen sich mit der Darstellung und den Eigenschaften der Paarlinge der Lecithine und Cholesterine mit den verschiedenen Saponinsubstanzen und Saponinen beschäftigen. Sind wir doch jetzt durch Mauthner<sup>2)</sup> einerseits und Windaus<sup>3)</sup> andererseits über Cholesterine chemisch weit besser orientiert als früher. Zum Nachweis empfiehlt sich neben den alten bekannten Reaktionen mit Schwefelsäure sowie mit Jod und Schwefelsäure auch die kürzlich von Ed. Hirschsohn<sup>4)</sup> in Dorpat angegebene mit 90%iger Lösung von Trichloressigsäure in Salzsäure, wobei erst eine rote, dann eine violette und zuletzt eine blaue Färbung auftritt. Die spektroskopische Prüfung zeigt erst einen Streifen im Grün an der Grenze des Blau, später (beim Uebergang der Färbung des Gemisches ins Blauviolette) einen Streifen im Rot wie saures Haematin. Sapotoxin und Lecithinsapotoxin zeigen mit demselben Reagens keine Farbenreaktion. Das von mir durch zwölfstündiges Kochen von Cholesterin mit Sapotoxinlösung hergestellte ungiftige Produkt gab diese Reaktion dagegen gut. Von den sonstigen Eigenschaften des Cholesterinsapotoxins seien hier nur kurz die folgenden angeführt. Das Cholesterinsapotoxin ist eine wasserlösliche Substanz von saurer Reaktion. Die 1%ige Lösung ist bereits opaleszent; 3–5%ige Lösungen sind sehr opaleszent und

<sup>1)</sup> E. Brandenburg; Pflügers Arch. Bd. 95, 1903, p. 625.

<sup>2)</sup> Mauthner und Suida, Wiener Monatshefte für Chem. Bd. 24, 1903, p. 489.

<sup>3)</sup> A. Windaus, Ueber Cholesterin. Habilitationsschrift. Freiburg 1903. Fortsetzung in Chem. Ber. Jahrg. 36, 1903, p. 3752.

<sup>4)</sup> Pharmaz. Zentralhalle Jahrg. 43, 1902, p. 357.

kleben wie Gummi arabicum. Zusatz von einigen Tropfen verd. Schwefelsäure oder Salzsäure bringt schon bei 1%igen Lösungen eine schneeweiße Fällung hervor; bei stärkeren Lösungen ist diese sehr voluminös. Ammoniak oder Natronlauge hebt die bereits eingetretenen Fällungen wieder auf. Die 1%ige Lösung des Cholesterinsapotoxins wird auch vom gleichen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung quantitativ ausgefällt, während Sapotoxin allein mittelst dieses Fällungsmittels sich, wie wir S. 22 gesehen haben, nicht ausfällen lässt. Auch gegen Alkohol ist das Verhalten des Sapotoxins verschieden von dem seines Paarlings, denn wässrige Sapotoxinlösungen bleiben bei Alkoholzusatz klar, während die des Paarlings eine Fällung geben.

Die entgiftende Wirkung des Cholesterins für Saponine steht keineswegs beispiellos da. Wie Ransom schon anführt, besitzt Cholesterin nach Phisalix auch auf Schlangengift immunisierende Wirkung. Wenn Fraser der Schlangengalle entgiftende Wirkung auf Schlangenbiss zuschreibt, so kommt ebenfalls das darin enthaltene Cholesterin mit in Betracht. Sehr genaue Versuche nach dieser Richtung machten Kyes und Sachs. Nach diesen Autoren hemmt Cholesterin die Hämolyse durch Cobragift in hohem Grade, gleichgültig ob Lecithin dabei anwesend ist oder nicht. Auch bei meinen Entgiftungsversuchen des Sapotoxins durch Cholesterin hatte die Anwesenheit von Lecithin keinen Einfluss. Kyes und Sachs fanden weiter, dass auch die hämolytische Wirkung des Tetanolysins durch Cholesterin sehr stark gehemmt wird. Unter solchen Umständen gewinnt das Cholesterin die Bedeutung eines Antidots von noch grösserem Werte. Es ist deshalb wohl nicht überflüssig, darauf hinzuweisen, dass innerliche Eingabe desselben leider trotzdem wertlos ist, da es nach E. Stadelmann<sup>1)</sup> vom Magendarmkanal aus nicht resorbiert wird. Es bleibt hier auch nicht unverändert, sondern geht beim Menschen in Koprosterin und beim Pferde in Hippokoprosterin über. Nur beim Hunde scheint es der Kürze des Darmkanals wegen schneller im Kot wiederzuerscheinen als die Umwandlung durch die Darmfäulnis Zeit braucht. Vinz. Humnicki<sup>2)</sup> konnte das Kopro-

<sup>1)</sup> Ueber den Kreislauf der Galle. Ztschr. f. Biologie, Bd. 34, 1898, p. 1 (Jubiläum für W. Kühne).

<sup>2)</sup> Ueber das Schicksal des Cholesterins im tierischen Organismus. Dissert. Freiburg in der Schweiz. 1898.

sterin der Menschenfäces in die Acetyl-, Propionyl-, Benzoyl-, Cinnamyl- und Bromacetylverbindung überführen und diese in Kristallen darstellen.

Dass es auch Hämolytica gibt, bei denen Cholesterin gar nichts nützt, haben Kyes und Sachs ebenfalls dargetan.

### 3. Nimmt die Empfindlichkeit des Organismus gegen unsere beiden Saponine bei wiederholter Einspritzung ab?

Nach der im Vorhergehenden entwickelten Anschauung über die antidotarische Wirkung von Cholesterin auf die Saponine liegt es nahe, zu vermuten, dass der Organismus bei wiederholter Einspritzung anfangs sehr kleiner und später grösserer Dosen von Saponinen ins Blut mit Mehrproduktion von Cholesterin im Serum reagiert und sich auf diese Weise immunisiert. Dass der Organismus vielleicht gleichzeitig auch noch andere Methoden der Saponinentgiftung anwendet, soll damit nicht etwa in Abrede gestellt werden. Der erste, welcher wichtige Versuche nach dieser Richtung hin anstellte, war J. Pohl<sup>1)</sup>, der nach wiederholter Subkutaninjektion von Solaninum hydrochloricum bei Kaninchen die antihämolytische Kraft des Blutes dieser Tiere um weit über das Hundertfache steigen sah. Solche Versuche sind recht mühsam und misslingen oft. Ich wundere mich daher nicht, dass E. F. Bashford<sup>2)</sup> sie nicht ohne weiteres bestätigen konnte. Ich möchte nur betonen, dass ich bei analogen Versuchen mit Quillajasäure und mit Sapotoxin ebenfalls ein Unempfindlicherwerden der Kaninchen eintreten sah. Wenn ich diese Versuche hier nicht im einzelnen mitteile, so geschieht dies, weil sie an einem reicheren Tiermateriale wiederholt und über längere Zeit ausgedehnt werden sollen. Die grosse Schwierigkeit bei denselben liegt darin, dass es nötig ist, die Gift Dosen bei unsern beiden Giften sämtlich intravenös beizubringen, da Subkutaninjektionen hauptsächlich oder sogar fast ausschliesslich lokal wirken. Vom Gift darf nichts neben das Gefäss gespritzt werden, weil es hier schwere lokale Entzündung erregen würde. Aus diesen Gründen ist die hier zu lösende Aufgabe eine recht

<sup>1)</sup> Ueber Blutimmunität. Archives internat. de Pharmacodyn. et de Ther. Vol. 7, 1900, p. 1 und vol. 8, 1901, p. 437.

<sup>2)</sup> Ebenda, Vol. 8, 1901, p. 101.

schwere. Mir genügt es wenigstens, so weit gekommen zu sein, dass ich behaupten kann: Der Organismus ist imstande, gegen langsam ansteigende Injektionen von Quillajasäure und Sapotoxin ins Blut sich bis zu einem gewissen Grade zu immunisieren. Ich kann mir recht gut denken, dass dabei einer der Schutzfaktoren die Vermehrung des disponiblen Cholesterins im Plasma bildet. Hier bietet sich ein sehr ergiebiges Feld für weitere Versuche.

#### 4. Wirkung der Quillajagifte auf das überlebende Herz.

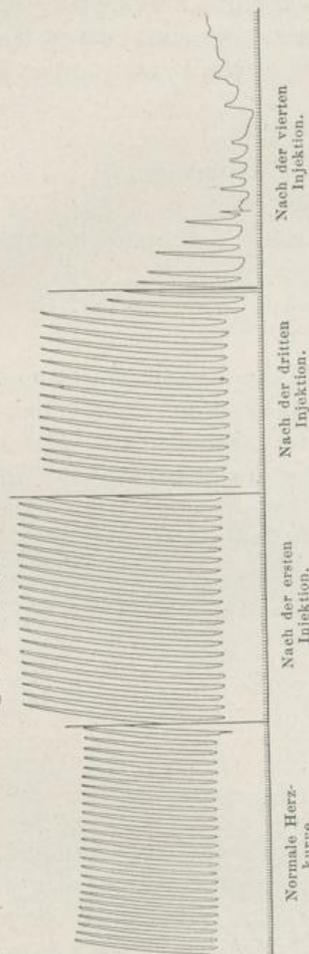
Um zu beweisen, dass die in Rede stehenden Saponinsubstanzen nicht nur für die Blutkörperchen Protoplasmagifte sind sondern auch für das blutfreie Herz, habe ich am Herzen mehrerer kaltblütiger Tiere neuerdings die Ergebnisse nachgeprüft, welche ich schon vor Jahren bekommen hatte.

a. Das Herz des Frosches wurde an den Williamsschen Apparat gebracht und zur Speisung desselben nicht Blut, sondern die von O. Langendorff etwas modifizierte Ringersche Lösung benutzt. Die Einzelheiten dieser und sehr vieler analoger mit anderen Giften werden demnächst von Herrn Karkowski mitgeteilt werden. Ich begnüge mich, zu resümieren, dass quillajasaures Natrium in einer Konzentration von 1 : 50000 das damit durchströmte Froschherz binnen wenigen Minuten endgültig abtötet. Bei einer Konzentration von 1 : 150000 tritt binnen 10 Minuten ebenfalls Abschwächung der Leistungsfähigkeit und daran anschliessend völlige Lähmung ein. Spült man jetzt aber sofort das Herz mit unvergifteter Nährlösung aus, so erholt sich das Herz wieder einigermaßen. Bei einer Konzentration von 1 : 500000 übt das quillajasauere Natrium höchstens einen die Leistungsfähigkeit des Herzens vermehrenden Reiz aus, wirkt aber nicht abtötend.

b. Das Herz des Zitterrochen, *Torpedo ocellata*, wurde aus dem Tiere herausgeschnitten, nachdem in den Ventrikel eine Glaskanüle eingeführt worden war. An derartig präparierten Herzen hat Herr Dr. Straub sehr viele Versuche angestellt, welche zu der Behauptung berechtigen, dass nach dieser Vorbereitung das Herz bei Füllung mit Blut oder selbst nur mit Seewasser längere Zeit schlagen und sehr regelmässige Kurven schreiben kann. Die Füllung des Ventrikels

erfordert nur 1,0—1,5 ccm Nährflüssigkeit. Wurde dieser 1 mg quillajasaueres Natrium oder Sapotoxin zugesetzt, so trat binnen wenigen Augenblicken systolische Starre und Absterben des Herzmuskels ein. Wurde nur 0,1 mg Gift zugesetzt, so folgten zunächst einige kräftige Kontraktionen, dann kam es

Fig. 1. Sehr grosses Herz eines Zitterrochen.

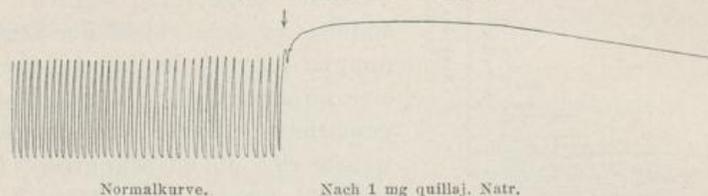


ebenfalls, nur nicht so plötzlich wie vorhin, zu systolischer Starre und zum Absterben des Herzmuskels. Ob dem Herzen vorher Atropin oder Veratrin zugeführt worden war, änderte an dem Ablauf der Erscheinungen nichts. In Fig. 1 habe ich eine am Straubschen Kymographion geschriebene Kurve wiedergegeben, welche sich auf ein sehr grosses Herz bezieht, dessen Kapazität 1,5 ccm betrug. Die Zeitschreibung bedeutet Sekunden. Um alle Hemmungsnerven auszuschalten, war das Herz vorher mit Atropin versetzt worden. Alsdann wurde 3mal je 0,05 mg quillaj. Natrium, gelöst in 0,1 ccm Seewasser zugefügt. Wie die Kurve zeigt, sind die Exkursionen, welche der Schreibhebel bei jeder Herzkontraktion macht, nach der ersten Injektion nicht schwächer, sondern — entsprechend der etwas stärkeren Füllung — stärker und ganz regelmässig, aber ein wenig verlangsamt. Bei der zweiten war das Bild dasselbe wie nach der ersten Injektion; ich habe es daher weggelassen. Die Wirkung der dritten Injektion zeigt die Figur. Bei der schwach folgen-

den vierten Dose erfolgte wie schon bei früheren Versuchen Starrwerden des Herzens im Zustand der Zusammengezogenheit. Im ganzen hat das Herz also 0,2 mg nötig gehabt; diese Menge, binnen 30 Minuten zugeführt, tötete für immer ab.

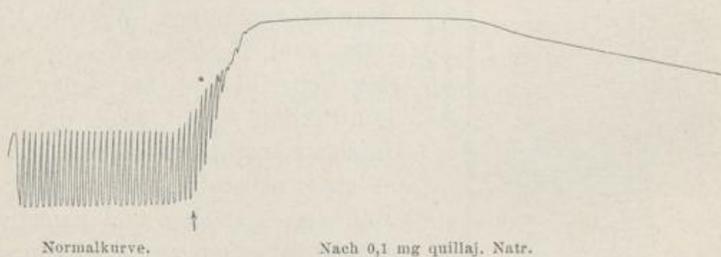
c. Das Herz der *Aplysia limacina*, welches von W. Straub<sup>1)</sup> in die pharmakologische Untersuchungsmethodik eingeführt worden ist, und welches etwa 0,25 g im frischen Zustande wiegt, war mir deshalb ein besonders willkommenes Versuchsobjekt, weil es sicher ganglienfrei ist. War die beim Herzen des Frosches und des Zitterrochen beobachtete Wirkung eine reine muskuläre, so musste sie ganz ebenso auch beim Aplysienherzen eintreten. Die Technik war analog der

Fig. 2. Herz einer Aplysia.



beim Torpedoherzen besprochenen. Die Kanüle wurde durch den Vorhof eingeführt und das Herz daran festgebunden. Die Kanüle wurde durch ein Stativ festgehalten. Ein am untern Pol des Herzens, d. h. an der Aorte befestigter Faden

Fig. 3. Herz einer Aplysia.

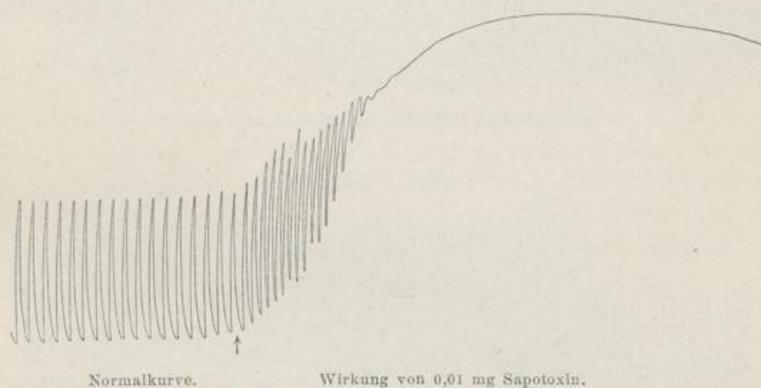


zog bei jeder Kontraktion einen Schreibhebel aus Aluminium in die Höhe und malte auf dem berussten Papiere der sich sehr langsam drehenden Trommel einen senkrechten Strich. Die Füllung der Aplysienherzen erforderte 0,25–0,35 ccm Aplysienserum. Wurde einem solchen Herzen, welches längere Zeit eine tadellose Normalkurve geschrieben hatte, 1 mg quillajas. Natrium, in 0,1 ccm Wasser gelöst, zugeführt, so er-

<sup>1)</sup> Zur Physiologie des Aplysienherzens. Pflügers Arch. Bd. 86, 1901, p. 504.

folgte, wie Fig. 2 zeigt, sofort stärkste systolische Kontraktion des Herzens und dadurch Emporziehung des Schreibers. Fig. 3 zeigt dasselbe eigentlich noch schöner für 0,1 mg desselben Giftes. Entfernung des Giftes aus dem Herzen und Waschen desselben mit viel Nährflüssigkeit machte zwar das Herz schlaff, belebte es aber nicht wieder. Das Herz eines anderen, sehr grossen Tieres zog sich auf Einführung von 0,1 mg quillaj. Natrium zwar ebenfalls sofort zu systolischer Starre zusammen, aber es gelang bei sofortiger Entfernung des Giftes und Auswaschung mit Normalserum nicht nur die Starre zu beseitigen, sondern das Herz wieder soweit reizbar zu machen, dass es auf jede mechanische Reizung mit einer Zusammenziehung antwortete. In Fig. 4 sehen wir die Wir-

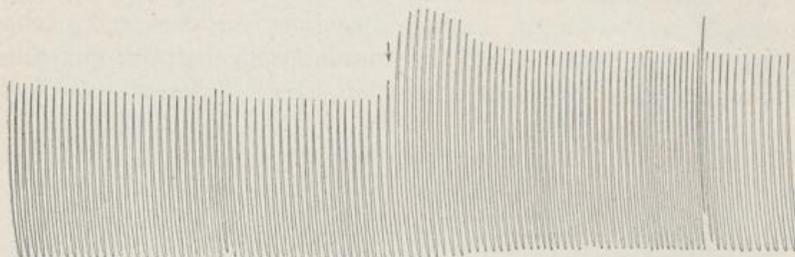
Fig. 4. Herz einer Aplysia.



kung von 0,01 mg Sapotoxin. Diese Wirkung besteht ebenfalls in sofortiger systolischer Starre mit stärkster Emporziehung des Schreibhebels. Es gelang zwar bei dieser Dose, wenn sie bald aus dem Herzen entfernt wurde, wieder Serien von Schlägen auszulösen. Aber diese waren sehr schwach und nicht ganz regelmässig. Erst als bei weiteren Herzen die Dose auf 2 Milliontel Gramm Sapotoxin erniedrigt wurde, arbeitete das Herz weiter und zwar, wie Fig. 5 für zweimalige Vergiftung mit 0,002 mg zeigt, entsprechend der durch die Einführung des Sapotoxins stärkeren Füllung, etwas kräftiger als vorher. In Fig. 6 endlich ist die Wirkung von dreimal wiederholter Injektion von je 5 Milliontel Gramm Sapotoxin dar-

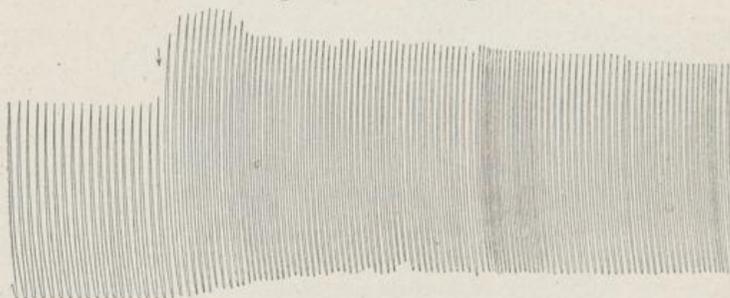
gestellt. Die neue Giftdose wurde immer erst eingeführt, wenn die Wirkung der vorhergehenden überwunden zu sein schien. Nach der zweiten Dose trat zwar für Sekunden systolische Kontraktion ein, verschwand aber wieder. Auf der Kurve ist nur die Wirkung der dritten Injektion dargestellt. Man sieht, dass auch hier das Herz in systolische Starre übergeht, aber dieser Uebergang ist ein langsamerer als bei der grösseren Dose von Fig. 4; ferner ist die Starre nicht so intensiv. Das

Fig. 5a. Herz einer Aplysia.



Normalkurve. Wirkung von 0,002 mg Sapotoxin.

Fig 5b. Fortsetzung.



Nochmalige Vergiftung mit 0,002 mg Sapotoxin.

nach 20 Minuten gehörig ausgewaschene Herz kam wieder zum Schlagen.

Diese Versuche zeigen in eindeutiger Weise, dass die Saponinsubstanzen, und zwar zunächst die der Quillajarinde, sehr starke Herzgifte sind. Da die Wirkung bei ganglienhaltigen und ganglienfreien Herzen in gleicher Weise eintritt, kann sie nicht nervöser Natur sein, sondern muss als rein muskulär aufgefasst

Fig. 6. Herz einer Aplysia.



werden. Bei grossen Dosen (5—10 Milliontel Gramm für ein Aplysienherz) erfolgt ähnlich wie bei den Substanzen der Digitalingruppe systolische Starre. Während aber bei den Giften der Digitalingruppe diese Starre zunächst keine wirkliche ist, sondern bei Erhöhung des Binnen-druckes wieder in Schlägen übergeht, ist dies bei den Saponinsubstanzen nicht der Fall. Während ferner von den Stoffen der Digitalingruppe die Hemmungsapparate des Herzens erst gereizt, dann gelähmt werden, hat die Saponinwirkung mit diesen Apparaten nichts zu tun. Werden in ein Frosch- oder Aplysienherz kleine Dosen unserer Gifte eingeführt, so wird die Arbeitsleistung des Organs nicht vermindert, sondern vermehrt. Bei guajaksaponinsaurem Natrium fand Herr Kakowski am Froschherzen dieses Stadium dem bei kleinen Dosen von Digitalinsubstanzen nicht unähnlich. Die Brücke von den Saponinsubstanzen zu denen der Digitalingruppe bildet das Helleborein.

### 5. Wirkung der Quillajagifte auf Seetiere.

#### a. Versuche mit Einsetzen der Tiere in Saponinlösungen.

Es existieren mehr als 300 Pflanzenarten, welche nach Greshoff<sup>1)</sup> von den Naturvölkern alter und neuer Zeit zum Fischfang benutzt worden sind und noch benutzt werden. E. Schaer<sup>2)</sup> schätzt die

<sup>1)</sup> Beschrijving der giftige en bedwelmende planten bij de vischvang in gebruijk. Monographia de plantis venenatis et sopientibus quae ad pisces capiendos adhiberi solent. 2 Bände. Batavia 1893—1900.

<sup>2)</sup> Arzneipflanzen als Fischgifte. Festgabe des Deutschen Apothekervereins. Strassburg 1897. Ferner Pharmaz. Ztg., Jahrg. 1901, p. 788.

Zahl derselben sogar auf über 400. Wie beide Autoren übereinstimmend angeben, enthalten weitaus die meisten dieser Pflanzen Saponinsubstanzen. Die wichtigsten Familien der saponinhaltigen Fischfangpflanzen sind die der Sapindaceen, Sapotaceen, Camelliaceen, Leguminosen, Zygophyllaceen, Rhamnaceen, Rutaceen, Alsinaceen, Silenaceen und Scrophulariaceen. Zu den sicher länger als ein Jahrtausend im Gebrauch befindlichen saponinhaltigen Fischfangpflanzen gehören z. B. *Verbascum sinuatum*, *Balanites aegyptiaca* und zwei Spezies von *Cyclamen*. Auch das schon im zehnten Jahrhundert von dem persischen Pharmakologen Abu Mansur Muwaffak<sup>1)</sup> als althergebrachte Fischfangpflanze angeführte *Mâzarjûn*, welches ich früher anders habe übersetzen lassen, möchte ich jetzt unter Berücksichtigung der Angaben von Rosenthaler<sup>2)</sup> als eine *Verbascum*art deuten. Die älteste Stelle, an welcher bei Schriftstellern des klassischen Altertums die Anwendung einer *Verbascum*art als Fischfangmittel vorkommt, findet sich bei Aristoteles<sup>3)</sup>. „Auch sterben“, heisst es an dieser Stelle, „die Fische durch den Plomos; daher plomiziert, d. h. fängt man mit dieser Pflanze anderwärts die in Flüssen und Teichen befindlichen Fische, die Phönizier aber auch die in abgeschlossenen Meeresbuchten befindlichen Seefische.“ Gaza hat in seiner lateinischen Uebersetzung dieser Stelle die Pflanze *πλόμος* mit *Verbascum herba* übersetzt. Aubert und Wimmer erkennen diese Deutung nicht an, sondern sagen: „Was unter *plomos* zu verstehen sei, ist völlig dunkel“. Diese Dunkelheit herrscht für uns heutzutage jedoch nicht mehr; es kann gar nicht zweifelhaft sein, dass hier ein *Verbascum* gemeint ist, namentlich da schon Fraas in seiner *Flora classica* für das in Griechenland einheimische *Verbascum sinuatum* die beiden Namen *phlomos* und *plomos* als griechische Bezeichnungen auch der Neuzeit anführt. Auch Kusemann hat daher sich für diese Bedeutung

<sup>1)</sup> Die pharmakologischen Grundsätze des Abu Mansur Muwaffak bin Ali Harawi, zum erstenmal nach dem Urtext übersetzt und mit Erklärungen versehen von Abdul-Chalig Achundow. *Histor. Studien aus dem Pharmakol. Institut zu Dorpat*, herausgegeben von R. Kobert, Bd. 3 (Halle 1893) p. 139.

<sup>2)</sup> *Phytochem. Untersuchung der Fischfangpflanze Verbascum sinuatum L. und einiger anderer Scrophulariaceen.* Dissert. Strassburg 1901.

<sup>3)</sup> Aristoteles, *Tierkunde*, bearbeitet von Aubert & Wimmer. Bd. 2, (Leipzig 1868) p. 178.

ausgesprochen. Zur Sicherheit ist diese Deutung aber erst durch Rosenthaler<sup>1)</sup> geworden, der unter Professor Schaer das nach dieser Deutung in der Pflanze zu vermutende Fischgift aus den Früchten in Gestalt eines Saponins wirklich dargestellt hat. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Angabe des Aristoteles von Berufsfischern stammt. Es ist leicht möglich, dass bei den Phöniziern diese Kenntnis über 1000 Jahre vor Aristoteles zurückreicht. Das Verbum „plomizieren“ deutet an, dass die Verwendung des Plomos zum Fischfang eine häufige war. In der Neuzeit hat sich ein analoges Verbum aus der lateinischen Bezeichnung unserer Pflanze gebildet, nämlich das aus dem Spätlateinischen stammende, jetzt nur noch im Portugiesischen gebräuchliche „embarbasca“, d. h. Fische mittelst Verbascum fangen. Sehr merkwürdig ist, dass seit dem Mittelalter in Griechenland eine zweite dort einheimische Saponinpflanze, unsere Kornrade, dort ebenfalls zum Fischfang benutzt und danach benannt worden ist. Infolge einer Verwirrung der Begriffe hat man sie aber nach Analogie der nicht saponinhaltigen, aber für Fische sehr giftigen Kockelskörner *κόκκοι* genannt. Das Verbum „kockeln“ ist auch in Deutschland namentlich in Gesetzen jahrhundertlang als Synonymum für „Fische mit Gift fangen“ gebraucht worden. Zwischen Kockelskörnern und Kornradesamen besteht in der Tat insofern eine Aehnlichkeit, dass beide schwarze Körner sind und beide zum Fischfang in gleicher Weise verwendet werden können. Wie die Kornrade und die Kockelskörner als dem Verbascum in der Wirkung ähnlich schon frühzeitig erkannt worden sind, so gilt dies auch von einer Wolfsmilchart, von der schon Dioskurides<sup>2)</sup> sagt: die „flachblättrige Wolfsmilch gleicht der Königskerze“. Fasst man dieses „gleicht“ morphologisch auf, so ergibt sich ein Nonsens, denn die Königskerze hat mit den Wolfsmilcharten, die Dioskurides ziemlich richtig beschreibt, gar keine Aehnlichkeit. Die Aehnlichkeit betrifft, wie Rosenthaler mit Recht betont hat, die Wirkung. Dies geht aus dem Zusatze hervor: „Diese Pflanze tötet Fische, wenn sie zerstoßen ins Wasser geworfen wird; auch die übrigen Wolfsmilcharten teilen diese Wirkung.“ In der Tat wird nach

<sup>1)</sup> Archiv der Pharmacie Bd. 240, 1902, p. 57.

<sup>2)</sup> Des Pedanius Dioskurides aus Anazarbos Arzneimittellehre, übersetzt und mit Erklärungen versehen von Prof. J. Berendes (Stuttgart 1902), p. 460.

K. M. Kyle<sup>1)</sup> von englischen Fischern zum Lachsfang noch heutigen Tages eine Wolfsmilch, *Euphorbia hiberna*, angewandt.

Aus dem Vorstehenden geht mit Sicherheit hervor, dass dem klassischen Altertum die Verwendung wenigstens einer Saponinpflanze zum Fischfang geläufig war. Ganz unabhängig von der Tradition des klassischen Altertums sind die Völker Afrikas, Nordamerikas, Südamerikas und Asiens ebenfalls auf rein empirischem Wege oder durch Zufall dazu gekommen, eine grosse Anzahl saponinhaltiger Fischfangpflanzen ausfindig zu machen, und halten an dieser Art des Fischens z. T. noch heute fest, weil die Fische dabei keineswegs ungeniessbar werden. Eine Prüfung reiner Saponinstoffe an Seefischen, die, wie wir sahen, ja von den Phöniziern „plomiziert“ wurden, ist meines Wissens überhaupt noch nie vorgenommen worden. Ebenso existiert keine Notiz darüber, ob die andern im Wasser lebenden Tiere ebenso empfindlich sind oder nicht. Aus diesem Grunde stellte ich in Neapel eine grössere Versuchsreihe an Tieren des Golf mit Sapotoxin und mit Quillajasäure an. Die frisch gefangenen Tiere wurden in geräumige Glasgefässe von 5—15 Liter Inhalt mit genügenden Mengen von Seewasser gesetzt. Dieses Seewasser konnte natürlich nicht fortwährend erneuert werden; es wurde aber für seine Frischhaltung durch fortwährende Durchlüftung gesorgt. Falls kein Gift zugesetzt wurde, hielten sich die Tiere in diesen Gefässen ganz gut 24 Stunden lang. Ich habe jedoch stets schon nach spätestens 12 Stunden die Flüssigkeiten erneuert, um einer schädlichen Anhäufung exkrementeller Stoffe vorzubeugen. Falls Quillajasäure (als Natriumsalz) oder Sapotoxin zugesetzt worden war, bedeckten sich die Gefässe unter Einwirkung der eingetriebenen Pressluft sehr bald mit einem dicken weissen Schaume, der bergartig sich über dem Wasser aufhäufte.

Die nachstehenden Tabellen führen die Versuche nach der Konzentration der beiden Gifte geordnet vor. Da beide Gifte ziemlich gleich wirkten, sind sie in den Tabellen nicht getrennt worden, sondern nur durch die Buchstaben Q (Quillajasäure) und S (Sapotoxin) kenntlich gemacht worden. Eine Ordnung der Tiere nach dem zoologischen System habe ich nicht vorgenommen, sondern in jeder Tabelle die unempfindlichsten zuerst, die empfindlichsten zuletzt gestellt.

<sup>1)</sup> Sitzung der Royal Society vom 12. Dez. 1901.

Tabelle I. Giftkonzentration im Seewasser 1:1000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Carcinus maenas</i>	Krebs	Q	nach 21 St. noch ganz normal
2	" "	"	Q	" 24 " " " "
3	" "	"	S	" 24 " " " "
4	<i>Herbstia condyliata</i>	"	Q	" 18 " noch normal
5	" "	"	S	" 16 " " " "
6	<i>Maja verrucosa</i>	"	Q	" 20 " träge; in frischem Wasser Erholung
7	" "	"	Q	" 20 " träge; in frischem Wasser Erholung
8	<i>Eledone moschata</i>	Kopffüsser	Q	" 2 " noch normal
9	<i>Sipunculus nudus</i>	Wurm	Q	" 2 " paretisch
10	" "	"	S	" 2 " " " "
11	<i>Ophioglossa lacer-tosa</i>	Schlangenster	Q	stirbt nach 2 St.
12	<i>Ophioglossa lacer-tosa</i>	"	S	" " 2 "
13	<i>Hippocampus brevi-rostris</i>	Knochenfisch	Q	" innerhalb 1 "
14	<i>Hippocampus brevi-rostris</i>	"	Q	" " 1/4 "
15	<i>Hippocampus brevi-rostris</i>	"	S	" " 1 "

Alle Exemplare recht gross  
in normalem Seewasser relative Erholung  
schon lange vorher Parese oder Narkose

Tabelle II. Giftkonzentration im Seewasser 1:2000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Lambrusangulifrons</i>	Krebs	Q	stirbt n. 17 St., war aber sehr klein
2	" "	"	Q	" n. 23 " " auch klein
3	" "	"	Q	nach 24 St. noch am Leben
4	<i>Maja verrucosa</i>	"	Q	" 24 " " " "
5	<i>Squilla mantis</i>	"	S	" 19 " " " "
6	<i>Paragalena longi-crura</i>	"	S	" 19 " " " "
7	<i>Paragalena longi-crura</i>	"	Q	" 19 " " " "
8	<i>Scorpaena ustulata</i>	Knochenfisch	S	{ " 1/2 " grosse Unruhe und
9	" "	"	Q	{ Atemnot, nach 1 St. moribund

Tabelle III. Giftkonzentration im Seewasser 1 : 5000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Portunus arenatus</i>	Krebs	Q	nach 17 Stunden noch normal
2	<i>Eupagurus Pridauxii</i>	"	Q	" 24 St. noch ziemlich normal
3	" "	"	Q	" 24 " " " "
4	" "	"	S	" 24 " " " "
5	" "	"	S	" 24 " " " "
6	" "	"	S	" 24 " " " "
7	<i>Scyllarus arctus</i>	"	Q	" 19 " " " "
8	<i>Maja verrucosa</i>	"	S	" 20 " " " "
9	" "	"	Q	" 20 " " normal
10	" "	"	S	" 20 " " " "
11	<i>Palaemon xiphius</i>	"	Q	" 18 " " " "
12	<i>Carcinus maenas</i>	"	Q	stirbt nach 17 Stunden
13	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	Schnecke	Q	nach 22 Stunden noch am Leben
14	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	"	S	kleines Tier, stirbt nach 7 Stdn.
15	<i>Nephtys scolopendroides</i>	Gliederwurm	Q	stirbt nach 8 Stunden
16	<i>Nephtys scolopendroides</i>	"	S	" " 12 "
17	<i>Nephtys scolopendroides</i>	"	Q	" " 14 "
18	<i>Nephtys scolopendroides</i>	"	S	" " 7 "
19	<i>Aphrodite aculeata</i>	Ringelwurm	Q	" " 10 "
20	<i>Serranus cabrilla</i>	Knochenfisch	S	sofort Atemnot u. Unruhe, dann Lähmung und unbemerkt Tod in der ersten Stunde

Tabelle IV. Giftkonzentration im Seewasser 1 : 10000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Palaemon squilla</i>	Krebs	Q	nach 21 St. noch normal
2	" "	"	Q	" 21 " " " "
3	" "	"	Q	" 21 " " " "
4	" "	"	S	" 21 " " " "
5	" "	"	S	" 21 " " " "
6	" "	"	S	" 21 " " " "
7	" "	"	Q	" 13 " " " "
8	" "	"	S	" 14 " " " "
9	" "	"	S	" 14 " " " "
10	" "	"	Q	" 15 " " " "
11	<i>Palaemon xiphius</i>	"	Q	" 21 " " " "
12	" "	"	S	" 21 " " " "
13	" "	"	S	" 21 " " " "

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
14	Eupagurus Pridauxii	Krebs	Q	nach 19 St. noch normal
15	" "	"	Q	" 19 " " "
16	" "	"	S	" 19 " " "
17	" "	"	S	" 19 " " "
18	Lambrus angulifrons	"	Q	" 7 St. noch normal, nach 22 St. geschwächt; in frischem Wasser Erholung
19	" "	"	S	
20	Anilocra mediterranea	"	S	nach 24 St. noch am Leben
21	Carcinus maenas	"	Q	" 21 " " normal
22	Portunus arcuatus	"	S	" 21 " " "
23	Maja squinado	"	Q	" 21 " " am Leben
24	Pagurus striatus	"	S	" 21 " " " "
25	" "	"	Q	" 21 " " " "
26	Herbstia condyliata	"	Q	" 48 " " normal
27	" "	"	S	" 48 " " "
28	Maja verrucosa	"	Q	" 48 " " "
29	" "	"	S	" 48 " " "
30	Dromia vulgaris	"	Q	" 20 " " am Leben
31	Adamsia Rondeletii	Seerose	Q	nach 7 St. noch am Leben
32	" "	"	Q	" 7 " " " "
33	" "	"	S	" 7 " " " "
34	" "	"	S	" 7 " " " "
35	Thysanoz. Brocchii	Plattwurm	Q	nach 22 St. noch normal
36	" "	"	Q	" 22 " " "
37	" "	"	S	" 22 " " "
38	Aphrodite aculeata	Ringelwurm	Q	" 22 " " am Leben
39	" "	"	Q	nach 1 St. tritt Steifigkeit ein, aber selbst nach 22 St. erfolgt nicht der Tod, sondern in frischem Wasser rasche Erholung
40	" "	"	S	nach 3/4 St. erlischt die Reflexerregbarkeit und das Tier wird starr, lebt aber selbst nach 24 St. noch und erholt sich in frischem Wasser
41	" "	"	Q	nach 20 Min. bewegungslos, in reinem Wasser nach 2 St. Erholung
42	Diopatraneapolitana	"	Q	nach 8 St. noch am Leben, nach 20 St. tot
43	" "	"	Q	Verlauf ebenso
44	" "	"	Q	" "
45	" "	"	S	" "
46	" "	"	S	" "
47	" "	"	S	" "
48	Nephtys scolopendroides	"	Q	nach 2 1/4 St. gelähmt, nach 3 St. scheinbar tot; jedenfalls erfolgt in reinem Wasser keine Erholung
49	Nephtys scolopendroides	"	S	nach 2 St. bewegungslos
50	Halla parthenopeia	"	Q	nach 7 St. noch normal
51	Sipunculus nudus	Sternwurm	S	nach 3 St. noch am Leben, bleibt aber in frischem Wasser stundenlang bewegungslos auf dem Sande liegen

Robert, Saponinsubstanzen.

5

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
52	<i>Notomastus lineatus</i>	Sternwurm	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 18 St. tot
53	" "	"	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 18 St. tot
54	<i>Phylodoce Paretii</i>	Gliederwurm	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
55	<i>Onuphis tubicola</i>	Röhrenwurm	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
56	<i>Pontobdella muricata</i>	Egel	Q	nach 21 St. paretisch, erholt sich aber in frischem Wasser
57	<i>Pontobdella muricata</i>	"	S	nach 21 St. tot
58	<i>Eledone moschata</i>	Kopffüßer	Q	nach 2 St. reaktionslos; in frischem Wasser rasch Erholung
59	<i>Octopus Defilippii</i>	"	Q	nach 4 St. träge, macht aber noch Willkürbewegungen; nach 6 St. nur noch schwache Reaktion, nach 10 St. tot
60	<i>Octopus vulgaris</i>	"	Q	nach 3 St. Beginn der Lähmung, nach 6 St. völlige Paralyse und Tod. 30 g
61	" "	"	S	nach 2 St. Erlöschen der Willkürbewegung, nach 4 St. auch der Reflexbewegung, nach 6 St. Herzstillstand. 35 g
62	<i>Pterotrachea mutica</i>	Schnecke	Q	nach 1 St. noch normal, nach 4 St. aber tot
63	<i>Pterotrachea mutica</i>	"	S	nach 4 St. völlige Paralyse
64	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	"	S	nach 2 St. scheinbar totenstarr; in reinem Wasser aber Erholung
65	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	"	Q	nach 1 St. träger, nach 8 St. paralytisch, nach 20 St. tot
66	<i>Pleurobranchus testudinarius</i>	"	Q	nach 1 St. träge, nach 4 St. tot
67	<i>Carinaria mediterranea</i>	"	Q	nach 25 Min. starr; in reinem Wasser Erholung
68	<i>Haliotis tuberculata</i>	"	Q	nach 4 St. reaktionslos, aber in frischem Wasser wieder auflebend
69	<i>Aplysia punctata</i>	"	S	nach 1 St. paretisch, nach 4 St. tot
70	<i>Carinaria mediterranea</i>	"	S	nach 1 St. noch recht beweglich, nach 8 St. tot
71	<i>Oleophyllidia limata</i>	"	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
72	<i>Bulla striata</i>	Muschel	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
73	" "	"	S	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
74	<i>Pecten jacobaeus</i>	"	Q	nach 6 1/2 St. noch am Leben
75	<i>Patella coerulea</i>	"	Q	nach 7 St. noch am Leben
76	" "	"	Q	" 7 " " " "
77	" "	"	S	" 7 " " " "
78	<i>Ophioglossa lacert.</i>	Schlangensterne	Q	nach 7 St. gelähmt, nach 22 St. tot
79	" "	"	S	" 7 " " " 22 " "
80	" "	"	Q	nach 1 St. noch normal, nach 2 St. gelähmt, aber noch nicht tot

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
81	Ophioglossa lacert.	Schlangensterne	Q	nach 2 $\frac{1}{2}$ St. gelähmt und tot
82	Ophioderma longicauda	"	S	" 3 " " " "
83	Ophioderma longicauda	"	Q	nach 22 St. paralytisiert; in frischem Wasser baldige Erholung
84	Ophiomyxa pentagona	"	S	
85	Antedon rosacea	Seestern	Q	stirbt nach 15 Stunden
86	" "	"	S	" " 12 "
87	" "	"	Q	nach 2 St. noch am Leben, nach 4 St. tot
88	" "	"	Q	nach 2 St. gelähmt; in reinem Wasser Erholung
89	Stichopus regalis	Seewalze	Q	scheint nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot, erholt sich aber in reinem Wasser
90	" "	"	Q	nach 65 Min. steif, wie totenstarr, erholt sich aber in reinem Wasser
91	Holothuria impatiens	"	Q	nach 2 St. steif, nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
92	Sphaerechinus granularis	Seeigel	Q	nach 6 St. unbeweglich; in frischem Wasser Erholung
93	Amphioxus lanceolat.	Manteltier?	Q	nach 6 St. noch am Leben
94	" "	"	Q	" 6 " " " "
95	" "	"	S	nach 2 St. unbeweglich, aber auch nach 6 St. noch am Leben
96	" "	"	S	
97	" "	"	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
98	" "	"	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
99	" "	"	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
100	" "	"	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
101	" "	"	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
102	" "	"	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
103	Seyllium catulus	Knorpelfisch	Q	nach kurzer heftigster Exzitation binnen 15 Min. Parese und Dyspnoe; nach 1 St. moribund. 380 g
104	Seyllium canicula	"	S	nach furchtbarer Erregtheit binnen 15 Min. fast völlige Lähmung; Erbrechen, Atemnot. Nach 1 St. in frischem Wasser keine Erholung. 180 g
105	" "	"	S	nach 30 Min. Rückenlage ertragen, nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot. 210 g
106	" "	"	S	nach 30 Min. heftiges Schnappen und Unfähigkeit zu schwimmen; nach 1 St. tiefe Narkose, nach 1 $\frac{3}{4}$ St. Herzstillstand. 290 g
107	Rhombodichthys mancus	Knochenfisch	S	nach 10 Min. Lähmung, nach 25 Min. tot

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
108	<i>Sphaegebranchus coecus</i>	Knochenfisch	S	nach 25 Min. Beginn der Narkose, nach 1 1/2 St. tot
109	<i>Scorpaena ustulata</i>	"	Q	nach 20 Min. Dyspnöe und Seitenlage, nach 50 Min. moribund
110	" "	"	Q	nach 30 Min. paretisch und nach 1 1/4 St. trotz Einsetzens in frisches Wasser steif und stirbt
111	<i>Pristiurus melanostomus</i>	"	Q	stirbt nach 1 1/2 St. 122 g
112	<i>Hippocampus brevisrostris</i>	"	Q	nach 1 St. gelähmt, nach 2 St. tot
113	<i>Hippocampus brevisrostris</i>	"	S	" 1 " " " 2 " "
114	<i>Serranus cabrilla</i>	"	Q	nach 12 Min. paralytisiert; in reinem Seewasser erfolgt aber Erholung
115	" "	"	S	nach heftigster Aufregung erfolgt in der 10. Minute Lähmung, in reinem Seewasser aber wieder Erholung
116	" "	"	Q	nach 5 Min. Dyspnöe und Seitenlage, nach 15 Min. Paralyse; in reinem Wasser keine Erholung
117	" "	"	S	nach 5 Minuten grosse Unruhe, Schnappen nach Luft; nach 15 Min. Narkose, aber noch Atembewegungen; trotzdem erfolgt in reinem Wasser keine Erholung.

Tabelle V. Giftkonzentration im Seewasser 1:20000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Dromia vulgaris</i>	Krebs	S	nach 17 St. noch ziemlich normal
2	<i>Sipunculus nudus</i>	Sternwurm	Q	nach 18 St. träge, aber nicht ohne Willkürbewegung
3	<i>Carmarina hastata</i>	Scheibenqualle	S	sofort sehr unruhig, später matt, aber noch nach 7 St. nicht bewegungslos.
4	<i>Eledone moschata</i>	Kopffüsser	Q	nach 4 St. noch beweglich, nach 19 St. tot.
5	<i>Pterotrachea mutica</i>	Schnecke	Q	nach 4 1/2 St. noch schwach beweglich, nach 18 St. tot
6	" "	"	Q	nach 4 1/2 St. noch schwach beweglich, nach 18 St. tot
7	" "	"	S	nach 4 1/2 St. noch schwach beweglich, nach 18 St. tot
8	<i>Callianira bialata</i>	Rippenqualle	S	nach 40 Min. noch am Leben, nach 1 St. tot

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
9	<i>Callianira bialata</i>	Rippenqualle	S	nach 35 Min. paretisch, nach $1\frac{1}{4}$ St. tot.
10	" "	"	Q	nach 1 St. tot.
11	<i>Scyllium catulus</i>	Knorpelfisch	Q	sofort grosse Unruhe und Luftschnappen; nach 1 St. Rückenlage, nach 3 St. im Sterben. 220 g
12	<i>Scyllium canicula</i>	"	S	sofort die heftigste Erregung, nach $1\frac{1}{2}$ St. starke Dyspnöe, nach 2 St. tiefe Narkose, nach 3 St. Herzstillstand. 280 g
13	<i>Raja asterias</i>	"	S	in den ersten 3 St. fortwährende Fluchtversuche, dann heftige Atemnot; nach 4 St. kaum noch Reflexe; nach $4\frac{1}{2}$ St. tot. 300 g
14	<i>Blennius ocellaris</i>	Knochenfisch	Q	nach 10 Min. unsicheres Schwimmen, nach 1 St. tot. 45 g
15	" "	"	S	nach 15 Min. Seitenlage, nach $1\frac{1}{2}$ St. tot. 50 g
16	" "	"	S	nach 15 Min. Seitenlage, nach $1\frac{1}{2}$ St. tot. 60 g
17	<i>Serranus Scriba</i>	"	Q	grosse Unruhe, Fluchtversuche; nach 15 Min. Seitenlage; nach 20 Min. völlig gelähmt. Nun in frisches Wasser gebracht atmet er sehr tief, stirbt aber nach noch 30 Min.
18	<i>Pristiurus melano-stomus</i>	"	S	ohne auffallende Erregung Lähmung und Tod nach 1 St.

Tabelle VI. Giftkonzentration im Seewasser 1:40000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Squilla mantis</i>	Krebs	Q	nach 18 St. noch normal
2	<i>Portunus aculeatus</i>	"	S	" 17 " " "
3	" "	"	S	" 19 " " "
4	" "	"	Q	" 19 " " "
5	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	Schnecke	S	nach 15 " " am Leben, aber schwach; in frischem Wasser wieder normal
6	<i>Aplysia limacina</i>	"	Q	nach 18 St. noch beweglich
7	<i>Pterotrachea mutica</i>	"	S	nach 3 " " " , nach 5 St. tot
8	<i>Sipunculus nudus</i>	Sternwurm	S	nach 18 St. noch beweglich
9	<i>Callianira bialata</i>	Rippenqualle	Q	nach 20 Min. tot
10	" "	"	Q	" 25 " "
11	" "	"	S	" 20 " "
12	" "	"	S	" 35 " "

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
13	Scyllium catulus	Knorpelfisch	S	nach 40 Min. folgt auf die anfängliche Erregtheit Reaktionslosigkeit. In frischem Wasser bessert sich die Atmung und die Reflexerregbarkeit. Trotzdem stirbt er nach 2 St. 160 g
14	" canicula	"	Q	nach 3 St. tot, ganz starr. 210 g
15	" "	"	Q	erst heftige Erregung, dann Rückenlage, Atemnot, Reflexlosigkeit. Er stirbt nach 2 1/2 St. 180 g
16	Torpedo ocellata	"	Q	zunächst nichts wahrnehmbar, aber nach 3 1/4 St. tot und starr. 480 g
17	Serranus cabrilla	Knochenfisch	Q	nach 1 St. unter weiter Oeffnung des Maules starr u. tot. 240 g
18	Pristiurus melano- stomus	"	Q	nach 40 Minuten gelähmt, nach 55 Min. tot. 218 g
19	Lophius piscatorius	"	S	schon nach 5 Min. sehr unruhig, nach 10 Min. Atemnot, nach 30 Min. Lähmung; trotz frischen Wassers Herzstillstand nach 50 Min.

Tab. VII. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 60 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	Aphrodite aculeata	Ringelwurm	S	nach 24 St. noch am Leben
2	Scyllium canicula	Knorpelfisch	S	nach heftiger Erregung und vielen Fluchtversuchen tritt Mattigkeit ein; nach 2 St. moribund. 120 g
3	" "	"	S	nach 2 St. noch erregt, nach 4 St. matt, nach 7 St. tot. 330 g.

Tab. VIII. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 75 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	Scyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 3 St. erfolgt unter heftiger Atemnot der Tod. 60 g
2	" "	"	S	nach 5 St. noch unruhig, aber matt; nach 9 St. starr. 290 g
3	Gobius pagellus	Knochenfisch	S	stirbt nach 2 1/2 St. 23 g
4	Serranus hepatus	"	S	nach 3 St. Rückenlage, nach 6 St. tot. 38 g

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
5	<i>Serranus hepatus</i>	Knochenfisch	Q	nach 4 St. gelähmt, nach 6 St. tot. 42 g
6	<i>Scorpaena ustulata</i>	"	Q	nach 5 St. krank, n. 7 St. tot. 49 g
7	<i>Hippocampus brevis-rostris</i>	"	Q	" 2 " " n. 4 " "
8	<i>Hippocampus brevis-rostris</i>	"	S	" 2 " " n. 3 $\frac{1}{2}$ St. tot
9	<i>Crenilabrus pavo</i>	"	S	nach 4 " Atemnot, nach 5 St moribund.

Tab. IX. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 100 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Hermione hystrix</i>	Ringelwurm	S	nach 16 St. noch normal
2	" "	"	S	" 20 " " "
3	" "	"	S	" 22 " " "
4	" "	"	Q	" 20 " " "
5	<i>Testudinaria</i>	Schnecke	S	" 7 " " am Leben
6	" "	"	S	nach 7 St. noch ziemlich normal, nach 17 St. aber geschwächt
7	<i>Tethys leporina</i>	"	Q	nach 16 St. tot
8	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	"	S	} nach 16 St. gelähmt; in frischem Wasser rasch völlige Erholung
9	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	"	S	
10	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	"	Q	schon nach 6 St. träge, aber auch nach 20 St. noch am Leben
11	<i>Pterotrachea carinata</i>	"	S	noch nach 20 St. am Leben und in frischem Wasser bald wieder normal
12	<i>Aplysia punctata</i>	"	S	nach 16 St. bewegungslos, aber in frischem Wasser nach 2 St. Erholung
13	" "	"	S	ebenso
14	" "	"	Q	"
15	" "	"	Q	"
16	<i>Carinaria mediterranea</i>	"	Q	nach 2 $\frac{1}{2}$ St. gelähmt; in frischem Wasser wieder beweglich, trotzdem stirbt sie nach 5 St.
17	<i>Aplysia limacina</i>	"	Q	nach 15 St. noch fast normal
18	<i>Tiedemannia neapolitana</i>	"	S	} nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot, nach 2 St. ganz formlos geworden
19	<i>Tiedemannia neapolitana</i>	"	S	
20	<i>Tiedemannia neapolitana</i>	"	Q	nach 1 $\frac{1}{2}$ St. bewegungslos, nach 2 St. tot und missgestaltet
21	<i>Pecten jacobaeus</i>	Muschel	Q	nach 16 St. noch am Leben
22	<i>Octopus vulgaris</i>	Kopffüßler	Q	nach 8 St. noch recht kräftig
23	<i>Squilla mantis</i>	Krebs	S	nach 25 St. noch normal

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
24	Pteroë ovata	Rippenqualle	S	nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot
25	" "	"	Q	" 1 $\frac{1}{2}$ " " "
26	Torpedo ocellata	Knorpelfisch	S	nach 8 St. sehr geschwächt; in frischem Wasser erfolgt aber Erholung
27	" "	"	Q	nach 9 St. fast reaktionslos; trotzdem in frischem Wasser Erholung. 210 g
28	Squatina angelus	"	S	nach 3 St. reaktionslos; in frischem Wasser keine Erholung. 159 g
29	Crenilabrus rostrat.	Knochenfisch	Q	nach 1 St. tot. 7 cm lang
30	" "	"	Q	nach $\frac{1}{2}$ St. Atemnot u. Rückenlage, nach 50 Min. tot. 135 g
31	Crenilabrus pavo	"	S	nach 1 St. gelähmt. 8 cm lang
32	" "	"	S	nach 3 St. gelähmt; in frischem Wasser keine Erholung. 10 cm lang
33	Blennius gattorugine	"	Q	"
34	" "	"	Q	"
35	" "	"	S	nach 3 $\frac{1}{2}$ St. gelähmt, nach 4 St. tot. 14 cm lang
36	Blennius ocellarius	"	S	nach 1 St. gelähmt, nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot. 8 cm lang
37	" "	"	S	nach 1 St. gelähmt, nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot. 9 cm lang
38	Uranoscopus scaber	"	S	nach 6 St. gelähmt; in frischem Wasser keine Erholung. 290 g
39	Scorpaena scropha	"	S	nach 4 St. wie narkotisiert; in frischem Wasser keine Erholung. 65 g
40	Julis vulgaris	"	S	nach 1 St. heftige Krämpfe, Atemnot, dann tot. 45 g
41	" "	"	S	nach 50 Min. Tod unter Krämpfen. 33 g
42	Gobius jozo	"	Q	stirbt nach 3 $\frac{3}{4}$ St. 15 g
43	Motella tricirrata	"	S	nach 2 $\frac{1}{4}$ St. Seitenlage, nach 4 $\frac{1}{4}$ St. tot. 35 g
44	Labrus turdus	"	Q	nach 1 $\frac{1}{2}$ St. Seitenlage u. Atemnot; nach 2 St. Tod unter Krämpfen. 170 g
45	Syngnathus acus	"	S	nach 2 $\frac{1}{2}$ St. gelähmt, nach 3 St. tot. 45 g
46	" "	"	S	nach 4 St. Tod unter Lähmung. 65 g
47	" "	"	Q	nach 2 St. Seitenlage, n. 4 St. tot.

Tab. X. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 150 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	Scyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 4 $\frac{1}{2}$ St. Krämpfe u. blutigen Durchfall; nach 9 St. völlige Lähmung, n. 10 St. tot. 260 g

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
2	<i>Hippocampus brevis-rostris</i>	Knochenfisch	Q	nach 1½ Stunden gelähmt, nach 2 St. tot
3	<i>Crenilabrus pavo</i>	"	S	nach 1½ St. gelähmt; bald darauf Krämpfe und Atemnot; tot nach 2¼ St. 14 cm lang
4	<i>Serranus hepatus</i>	"	S	nach 1½ St. schnappend auf der Seite liegend, nach 2 St. tot. 10 cm lang
5	" "	"	S	
6	<i>Gobius pagacellus</i>	"	S	erst sehr unruhig; nach 1 St. Schnappen, dann Lähmung u. Tod. 15 cm lang
7	<i>Scorpaena ustulata</i>	"	S	nach 4 St. noch normal, n. 9 St. matt, nach 15 St. tot. 7 cm lang.

Tab. XI. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 200 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Procerus velutinus</i>	Plattwurm	S	nach 23 St. noch am Leben
2	<i>Cerebratulus marginatus</i>	"	Q	nach 24 St. noch normal, nach 48 St. noch am Leben
3	<i>Cerebratulus marginatus</i>	"	S	
4	<i>Cerebratulus marginatus</i>	"	S	
5	<i>Notomastus profund.</i>	Ringelwurm	S	
6	" "	"	S	nach 8 St. noch normal, nach 22 St. tot
7	" "	"	S	
8	" "	"	Q	
9	" "	"	Q	
10	<i>Ophiomyx. pentagon.</i>	Schlangensterne	Q	nach 24 St. alle noch normal
11	" "	"	Q	
12	" "	"	S	
13	" "	"	S	
14	" "	"	S	nach 3 St. noch normal, nach 8 St. völlig gelähmt
15	<i>Sepiola Rondeletti</i>	Kopffüßer	S	
16	" "	"	S	
17	" "	"	Q	nach 23 St. noch am Leben nach 7 St. noch normal, n. 22 St. geschwächt, aber noch lebend nach 24 St. noch ziemlich normal, ja selbst nach 48 St. noch am Leben
18	<i>Ciona intestinatis</i>	Manteltier	S	
19	" "	"	S	
20	" "	"	Q	nach 2½ St. tot nach 6 St. noch normal " 6 " " " " 6 " " " " 6 " " "
21	<i>Salpa confoederata</i>	"	S	
22	<i>Amphioxus lanceol.</i>	Manteltier?	Q	
23	" "	"	Q	
24	" "	"	S	
25	" "	"	S	

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
26	Scyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 2 St. Unruhe, nach 4 St. Atemnot, aber selbst nach 8 St. noch keine völlige Lähmung. 20 und 22 cm
27	" "	"	Q	
28	" "	"	S	binnen 24 St. ganz allmählich Unruhe, Atemnot, Lähmung, Tod
29	Conger vulgaris	Knochenfisch	Q	nach 8 St. noch scheinbar normal, nach 20 St. tot. 170 g
30	Tigla lyra	"	S	Verhalten wie bei Conger. 65 g
31	Scorpaena porcus	"	S	nach 3 St. noch normal, n. 7 St. Atemnot und Seitenlage, nach 20 St. tot. 70 g
32	Scorpaena scropha	"	Q	nach 6 St. noch normal, nach 10 St. Beginn der Atemnot, nach 23 St. gelähmt und bald darauf tot. 205 g
33	Blennius tentacularis	"	S	nach 3 St. manchmal Seitenlage, nach 4 St. grosse Unruhe, nach 4 1/2 St. Lähmung u. Tod. 9 cm
34	Blennius gattorugine	"	Q	nach 7 St. Beginn der Unruhe, nach 19 St. tot. 15 cm
35	Hippocampus brevisrostris	"	S	schon nach 1 St. Beginn der Lähmung, nach 3 St. tot
36	Hippoc. brevisrostris	"	S	nach 1 1/2 St. Lähmung, n. 4 St. tot
37	" "	"	S	" 3/4 " " " 1 1/2 " "
38	" "	"	Q	" 1 " " " 3 " "
39	" "	"	Q	" 1 1/2 " " " 3 " "
40	" "	"	Q	" 1 1/2 " " " 3 " "
41	Dactylopterus volitans	"	S	" 1 " " " 2 " "

Tab. XII. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 300 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	Scyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 8 St. noch sehr kräftig, aber unruhig; nach 23 St. springt er mit gewaltigem Satz bei einem Anfalle von Erregtheit aus dem Bassin; in frischem Wasser völlige Erholung. 26 cm
2	Gobius pagacellus	Knochenfisch	S	binnen 24 St. allmähliche Lähmung und Tod
3	Hippocampus brevisrostris	"	S	nach 3 St. Lähmung, n. 5 St. tot
4	Hippoc. brevisrostris	"	Q	" 3 " " " 5 " "
5	Serranus hepatus	"	Q	n. 8 St. Unruhe, n. 24 St. tot. 7 cm
6	" "	"	Q	" 8 " " " 24 " " 8 cm
7	" "	"	S	nach 6 St. unsicheres Schwimmen, nach 8 St. Unruhe, nach 23 St. tot. 9 cm.

Aus Tabelle I und II ergibt sich, dass erwachsene Krebse selbst bei einer Konzentration der Quillajasäure und des Sapotoxins von 1:2000 und 1:1000 in Seewasser bis zu 24 Stunden lang ohne erhebliche Schädigung ihres Befindens existieren können, während Würmer, Seesterne und Fische schwere Schädigung erleiden, die bei Seesternen und Fischen unter Lähmung zum Tode führt. Bei den Fischen tritt der Tod schon in der ersten Stunde ein.

Tabelle III zeigt, dass Krebse natürlich auch bei einer Konzentration unserer Gifte im Seewasser von 1:5000 bis 24 Stunden am Leben bleiben, während Würmer nach 8—14 Stunden zugrunde gehen und Fische schon in der ersten Stunde sterben.

Das Ergebnis von Tabelle IV lautet, dass bei 1:10000 Würmer, Cephalopoden, Schnecken, Seesterne, See walzen und gewisse Manteltiere erst binnen 6—12 Stunden gelähmt werden, Fische dagegen bereits in der ersten Stunde.

Nach Tabelle V gehen Fische auch noch bei einer Verdünnung unserer Gifte auf 1:20000 binnen 1—2 Stunden unter Lähmung zugrunde. Rippenquallen verhalten sich analog, während Cephalopoden doppelt so lange brauchen und Schnecken sogar noch länger.

Verdünnt man unsere Gifte auf 1:60000, so werden, wie Tabellen VII und VIII zeigen, die Fische und zwar selbst die relativ resistenten Haifische, wenn sie klein sind binnen 2—4 Stunden, wenn sie grösser sind binnen 7—9 Stunden nach vorheriger Erregung gelähmt und getötet.

Bei 1:100000 und 1:150000 bleiben nach Ausweis der Tabellen IX und X Krebse, Ringelwürmer, Cephalopoden, Muscheln und ein Teil der Schnecken längere Zeit am Leben; Quallen und ein anderer Teil der Schnecken erliegen dagegen schon in den ersten Stunden. Ebenso werden die meisten Knochenfische schon in den ersten Stunden gelähmt und sterben bald danach, während die Knorpelfische z. T. selbst einer 8 Stunden dauernden Vergiftung zu widerstehen vermögen.

Bei 1:200000 bleiben nach Ausweis von Tabelle XI Würmer und Schlangensterne viele Stunden normal, während Cephalopoden und ein Teil der Manteltiere in der gleichen Zeit gelähmt werden. Knorpelfische werden binnen 8 Stunden zwar krank, sterben aber erst nach 24 Stunden. Von den Knochenfischen vermochte ausser Scorpaena keiner der Vergiftung so lange zu widerstehen; vielmehr erkrankten sie schneller und

starben schneller; die Seepferdchen waren schon nach 4 Stunden alle tot.

Wie Tabelle XII zeigt, werden die Haifische bei 1:300000 binnen 24 Stunden noch nicht gelähmt und selbst die meisten Knochenfische erliegen der Vergiftung erst nach 24 Stunden, Nur die empfindlichen Seepferdchen sterben auch bei dieser Verdünnung schon nach 5 Stunden.

Bei 1:500000 zeigten Knorpelfische und resistendere Knochenfische binnen 24 Stunden keine auffallenden Vergiftungserscheinungen. Darum habe ich den Abdruck der betreffenden Tabelle weggelassen.

In Rostock liess sich an Halbbrachsen (*Abramis blicca*) bei 1:500000 ebenfalls binnen 24—48 Stunden keine Störung des Wohlbefindens wahrnehmen.

Eine wesentliche Differenz der Wirkung konnte ich zwischen Quillajasäure und Sapotoxin nicht wahrnehmen. Beide Substanzen erwiesen sich wie die Erfahrungen der Naturvölker vermuten liessen, als spezifische Fischgifte. Die übrigen Seetiere wurden von der Giftwirkung zwar auch betroffen, aber doch meist weniger und die Krustaceen fast gar nicht. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass diese Unempfindlichkeit der Krebse damit zusammenhängt, dass ihre Kiemen infolge des zarten darin befindlichen Chitinhäutchens den Saponinen den Zutritt zu den Körperflüssigkeiten verhindern.

Auch Frédéricq und Fürth betonen, dass die Kiemenmembran der Krebse keineswegs eine tote Dialysiermembran ist, sondern dem Blute die Möglichkeit gibt, sich gegen das äussere Medium abzuschliessen. Dass bei den Fischen die beiden Saponine der Quillajarinde tatsächlich durch die Kiemen relativ ungehindert durchtreten, liess sich durch den Vivisektionsbefund der Tiere kurz vor dem Ende erweisen. Das Herz wurde nämlich ausnahmslos sehr geschwächt und das Blut nicht selten in Hämolyse begriffen angetroffen. Es macht dies den Eindruck, als ob die Kiemen der Fische in direktem Gegensatz zu denen der Krebse die spezifische Fähigkeit besässen, aus dem Wasser das Gift herauszunehmen und im Tierkörper aufzustapeln. So erklärt es sich wohl auch, dass Fische, welche ich in dasselbe Liter Wasser, in welchem eben andere Fische dergleichen Spezies und Grösse, gerade noch erkrankt waren, einsetzte, weniger schnell oder weniger intensiv

erkrankten. Bei Verwendung grosser Volumina — ich benutzte meist Gefässe mit 5—10 Liter Giftlösung — und relativ kleinen Fischen lässt sich diese Differenz natürlich nicht wahrnehmen.

Es ist bekannt, dass der Frosch in Lösungen z. B. von Strychnin gesetzt rasch in spezifischer Weise erkrankt, selbst wenn die Konzentration des Giftes nur eine sehr geringe ist. Ich war daraufhin begierig festzustellen, wie er sich in Saponinlösungen in Vergleich zu den Fischen verhalten werde. Da die konzentrierteren Saponinlösungen die Froschhaut krank machen, zweifelte ich nicht, dass ein Eindringen auch bei Anwendung dünner Lösungen erfolgen werde. Der in Neapel zu wiederholten Malen gemachte Versuch mit Einsetzen kleiner Eskulenten in (in Brunnenwasser gelöstes) Sapotoxin zeigte jedoch, dass bei einer Konzentration von 1 : 10000 binnen 24 Stunden keine Vergiftung erfolgte. Damit ist bewiesen, dass die Saponine durch die feste äussere Haut selbst solcher Wassertiere nicht durchtreten, welche Alkaloiden den Durchtritt leicht verstaten.

Es war für mich von nicht geringem Interesse festzustellen, ob Sapotoxin, welches ich durch Kochen mit Cholesterin für Blutkörperchen wirkungsunfähig gemacht hatte, auch für Fische sich als weniger wirksam erweisen würde. In der Tat erwies sich dieses in Neapel für *Scyllium canicula*, *Crenilabrus pavo* und *Blennius ocellaris* und in Rostock für *Abramis blicca* bei 20stündiger Einwirkung in einer Konzentration von 1 : 10000 als unwirksam. Damit ist zum ersten Male der Nachweis geliefert, dass das Cholesterinsapotoxin nicht nur für Blutkörperchen, sondern auch für die empfindlichsten aller Tiere, für Fische, keine Giftwirkung mehr besitzt.

Im Vorstehenden ist nur vom Verhalten der Seetiere zu Quillajasäure und Sapotoxin gesprochen worden. Natürlich müssen analoge Versuche auch mit allen anderen Saponin-substanzen angestellt werden. Ich selbst habe dazu bisher keine Zeit gehabt; ich habe ausser den genannten Giften nur noch zwei weitere und auch diese nur kurz geprüft, nämlich die beiden Saponin-substanzen der Guajakrinde. Da sich in der Intensität der Wirkung zwischen Quillajasäure und Sapotoxin kein Unterschied herausgestellt hatte, war es für mich aus rein theoretischen Gründen von Interesse zu prüfen, ob etwa

auch zwischen Guajakrindensaponinsäure und Guajakrindensaponin sich kein Unterschied ergeben werde. Versuche mit Guajakrindensaponinsäure an Fischen hat schon Frieboes<sup>1)</sup> in Rostock angestellt. Dabei ergab sich, dass in Lösungen 1:1000 und 1:2000 Barsche binnen 6—12 Minuten schwer vergiftet werden, sich in frischem Wasser aber erholen. Ich setzte diese Versuche in Neapel an Seetieren fort und benutzte dazu ein mit Natron neutralisiertes Präparat der Guajakrindensaponinsäure. In einer Konzentration von 1:2000 wirkte es auf Knochenfische (*Dachylopterus volitans*, *Blennius tentacularis*) schon in der ersten Stunde und auf Knorpelfische (*Torpedo ocellata*, *Scyllium catulus*) binnen 4 Stunden tödlich. Bei 1:10000 wirkte es auf mehrere Exemplare von *Blennius ocellaris* binnen 6 Stunden narkotisch und binnen 8 Stunden abtötend. Auch kleine Exemplare von *Eledone moschata* und von *Octopus Defilippii* wurden binnen 20 Stunden getötet, während *Thysanozoon Brocchii* und *Aplysia punctata* binnen 24 Stunden nicht abgetötet wurden. Von 6 Exemplaren der sehr zarten *Phronima sedentaria* (Amphipode) waren 3 nach 24stündiger Dauer der Vergiftung noch am Leben. Wurde die Konzentration des Giftes auf 1:50000 erniedrigt, so zeigten in den ersten 4 Stunden weder Knochen- noch Knorpelfische Vergiftungserscheinungen. In der 5ten Stunde erkrankte *Serranus hepatus*, in der 7ten *Gobius pagacellus*, in der 8ten *Blennius ocellaris* und in der 14ten *Scyllium catulus*. Nach 22 Stunden waren alle tot. Die mit dem an sich neutralen Guajakrindensaponin in analoger Weise angestellten Versuche lieferten ein ganz anderes Ergebnis. Bei der Konzentration 1:50000 und 1:20000 erkrankten weder Knochen- noch Knorpelfische binnen 24 Stunden. Bei 1:10000 zeigten sich bei empfindlichen Knochenfischen des Meeres und des Süßwassers nach 24 Stunden die ersten Vergiftungserscheinungen, die in frischem Wasser aber sofort zurückgingen.

Während bei den beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde zwischen der sauren und der neutralen fast keine Verschiedenheit der Wirkung auf Seetiere und speziell auf Fische besteht, besteht eine solche bei den beiden Saponinsubstanzen der Guajakrinde,

<sup>1)</sup> Beitr. z. Kenntnis der Guajakpräparate, pag. 69.

indem die neutrale fast indifferent ist, während die saure auch nach geschehener Neutralisierung noch bei 50000-facher Verdünnung Knochen- und Knorpelfische binnen 24 Stunden lähmt und dann tötet. In Uebereinstimmung damit fand Frieboes, dass das Natriumsalz der Guajaksaponinsäure eine gewisse — allerdings geringe — hämolytische Kraft besitzt, das neutrale Guajakrindensaponin aber nicht. Dazu stimmt weiter, dass ich das Aplysienherz durch tropfenweisen Zusatz der 1% Lösung des Natriumsalzes der Guajaksaponinsäure lähmen konnte, während die gleiche Menge des neutralen Guajaksaponins ziemlich indifferent war. Auch das am verbesserten Langendorffschen Apparate mit Lockescher Lösung durchströmte überlebende Kaninchenherz zeigte bei Zusatz von guajaksaponinsaurem Natrium 1:50000 deutliche Vergiftungserscheinungen, während die doppelte Dosis des neutralen Guajaksaponins ohne Einfluss war. Aus allem Gesagten folgt, dass bei jeder beliebigen Versuchsanordnung zwischen dem sauren und dem neutralen Saponin der Guajakrinde stets insofern ein Unterschied besteht, als die Saponinsäure gewisse Giftwirkungen entfaltet, das neutrale Guajaksaponin aber nicht. Bei der Quillajarinde dagegen wirkt das neutrale Saponin auf Fische gerade so stark als das saure und auf Säugetiere sogar stärker als das saure.

b. Versuche mit Einspritzung der beiden Saponin-  
substanzen in das Körperinnere.

Subkutaneinspritzungen von Quillajasäure und von Sapotoxin an Kaninchen, Katzen und Hunden geben, wie schon S. 16 kurz erwähnt wurde, von der Wirkung unserer Substanzen ein sehr einseitiges und mangelhaftes Bild, da selbst bei sehr grossen Dosen fast nur lokale Wirkungen, bestehend in furchtbaren Schmerzen und Entzündung, eintreten. Wenn ich trotzdem einige derartige Versuche an Seetieren angestellt habe, so geschah es nur, um mir über die oben erwähnte relative Unempfindlichkeit der Krebse gegen unsere Gifte klarere Vorstellungen zu verschaffen. Falls wirklich bei Zusatz der Saponine zum Seewasser die Krebse nur deshalb gesund bleiben, weil ihre Kiemen im Gegensatz zu denen der Fische unseren Giften den Durchtritt

verwehren, so musste bei Einspritzung unter die Haut, die bei Krebsen ja gleichbedeutend ist mit Einspritzung in die Leibeshöhle, eine Vergiftung zustande kommen. Sind die Krebse jedoch deshalb immun, weil sie ein natürliches Antisaponin besitzen, so musste auch die Einspritzung in die Leibeshöhle ohne Giftwirkung sein. Die nachstehenden Versuche zeigen, welche von beiden Annahmen die richtige ist.

Versuch 1. Eine *Herbstia condyliata* von 48 g erhält 2 mg quillajasaures Natrium am Ansatz eines Hinterbeines an den Rumpf eingespritzt. Sie verliert fast augenblicklich ihre lebhaftige Beweglichkeit und liegt still. Nach 40 Min. reagiert sie kaum noch und nach 2 St. ist sie tot.

Versuch 2. Eine sehr grosse *Herbstia condyliata* von 75 g erhält 0,2 mg quillajasaures Natrium in gleicher Weise eingespritzt und bleibt normal. Sie erhält daher nach 50 St. 2,5 mg und erträgt schon 10 Min. später die Rückenlage. Nach 1 St. ist sie reflexlos und nach 2 St. tot.

Versuch 3. Ein kleiner *Carcinus Maenas* von 20 g erhält 0,1 mg Sapotoxin eingespritzt. Nach 3 Min. wird er träge, und nach 15 Min. ist er paretisch, reagiert aber noch etwas. Dieser Zustand hält 8 St. an und geht dann langsam wieder vorüber.

Versuch 4. Ein Bärenkreb, *Scyllarus arctus*, von 40 g erhält am Schwanze 1 mg Sapotoxin eingespritzt. In den ersten 8 St. schlägt er, wenn er angefasst wird, noch sehr kräftig mit dem Schwanze, aber nach 20 St. ist er tot.

Versuch 5. Ein sehr grosser Heuschreckenkrebs, *Squilla Mantis*, von 75 g erhält am Schwanze 1,4 mg Sapotoxin eingespritzt und zeigt 24 St. lang keine Abnahme seiner Kräfte und seiner Beweglichkeit. Dann tritt langsam Schwäche ein und nach 72 Stunden wird das Tier tot vorgefunden.

Versuch 6. Ein kleineres Exemplar derselben Spezies von 43 g erhält in gleicher Weise 0,5 mg Sapotoxin am Schwanze und erkrankt nach 24 St. schwer, erholt sich dann aber wieder und nach 5 Tagen ist von der Vergiftung nichts mehr wahrnehmbar; trotzdem wird das Tier noch 3 Tage beobachtet, bleibt aber normal.

Versuch 7. Ein anderes Exemplar derselben Spezies von 52 g erhält in gleicher Weise 0,24 mg quillajasaures Natrium eingespritzt. Auffallende Erkrankungerscheinungen treten binnen 4 Tagen nicht ein.

Versuch 8. Ein anderes Exemplar derselben Species von 48 g erhält 10 mg Sapotoxin eingespritzt und wird fast unmittelbar paretisch und nach 15 Min. reaktionslos. Nach 1 St. wird das Herz beim Freilegen stillstehend gefunden.

Versuch 9. Ein anderes Exemplar derselben Species von 40 g erhält 5 mg quillajasaures Natrium eingespritzt und wird binnen 20 Min. fast reaktionslos, nur das Spiel der Kiemen dauert an. Nach 1 St. hat auch dieses aufgehört und das Herz steht still.

Versuch 10. Ein anderes Exemplar derselben Species von 55 g erhält 2,5 mg quillajasaures Natrium eingespritzt, wird sofort matt und nach 10 Min. stirbt es unter allgemeiner Lähmung.

Versuch 11. Ein anderes Exemplar derselben Species von 70 g erhält 1 mg eingespritzt und ist in den nächsten 7 St. noch ganz normal. Dann tritt Schwäche ein; nach 21 St. wird die Rückenlage vertragen, Reflexe sind aber noch vorhanden. Nach 25 St. erlöschen auch diese und nach 27 St. die Kiementätigkeit.

Versuch 12. Ein anderes Exemplar derselben Species von gleichem Gewicht erhält die Hälfte der Dosis des vorigen, zeigt erst nach 20 St. Schwäche der Bewegungen und stirbt erst nach 51 St.

Versuch 13. Eine grosse *Paragalena lusigiera* von 78 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt. Sie wird binnen 40 Min. gelähmt und binnen 1 St. reflexlos. Der Tod erfolgt in der 2ten Stunde.

Versuch 14. Eine *Maja verrucosa* von 38 g erhält 0,75 mg quillajasaures Natrium eingespritzt, wird nach 30 Min. schlaff und stirbt in der ersten Stunde.

Versuch 15. Eine *Galathea strigosa* von 30 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt und ist nach 8 Stunden noch normal, aber nach 22 St. tot.

Aus diesen Versuchen lässt sich folgendes schliessen. Wie bei der Einspritzung unserer beiden Gifte ins Blut der Warmblüter, so lässt sich auch nach Einspritzung derselben in die Leibeshöhle von Krebsen, falls die Dosen die eben letale nicht bedeutend übersteigen, eine länger dauernde Inkubation beobachten, die unsere Gifte nötig haben, um sich am Protoplasma der Muskel- und Nervenzellen

zu verankern. Bei Dosen, welche noch grösser sind, kann binnen wenigen Minuten Trägheit, Abnahme der Reflexe, Atemlähmung und Herzlähmung erfolgen. Die kleinsten tödlichen Dosen liegen mindestens zehnmal höher als die kleinsten bei Warmblütern vom Blute aus letal wirkenden. Kommen wir jetzt auf die oben (S. 80.) besprochene Alternative zurück, so müssen wir sagen, dass das Gesundbleiben der Krebse in Saponinlösungen vermutlich sowohl in der schweren Durchlässigkeit der Kiemenmembran für unsere Gifte als auch in der relativen Unempfindlichkeit dieser Seetiere selbst gegen eingespritztes Gift seinen Grund hat.

Nach dem Vorstehenden erscheint es wünschenswert einige Einspritzversuche an Vertretern anderer Klassen von Seetieren anzufügen.

Versuch 16. Eine Seeraupe, *Aphrodite aculeata*, von 38 g erhält 0,2 mg quillajasäures Natrium eingespritzt, bleibt aber dauernd gesund.

Versuch 17. Eine sehr grosse Seewalze, *Stichopus regalis*, von 425 g erhält 3 mg Sapotoxin eingespritzt und bleibt 12 St. normal, dann wird sie matt und nach 60 St. erfolgt der Tod.

Versuch 18. Eine Seerose, *Adamsia palliata*, von 33 g erhält 0,5 mg Sapotoxin eingespritzt, zeigt aber binnen 3 Tagen keine Vergiftungserscheinungen.

Versuch 19. Eine Schnecke, *Pleurobranchaea Meckelii*, von 43 g erhält 0,5 mg quillajasäures Natrium eingespritzt. Sie bewegt sich daraufhin sehr lebhaft, wohl weil die Einstichstelle schmerzt. Sonstige Erkrankungserscheinungen treten binnen 3 Tagen nicht ein.

Versuch 20. Ein kleines Exemplar des Seehasen, *Aplysia punctata*, von 29 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt, gibt sofort rote Flüssigkeit von sich und ist nach 20 Min. starr und tot.

Versuch 21. Eine noch kleinere *Aplysia punctata*, von 24 g erhält 0,5 mg Sapotoxin eingespritzt. Sie gibt nach 10 Min. rote Flüssigkeit von sich und ist nach einer Stunde tot.

Versuch 22. Ein grösserer Seehase, *Aplysia limacina*, von 250 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt. Nach

10 Min. Abgang roter Flüssigkeit; andere Vergiftungserscheinungen treten jedoch nicht ein.

Versuch 23. Ein sehr kräftiger Pulp, *Octopus macropus*, von 240 g erhält in einen seiner langen Arme 1 mg quillajasaures Natrium, verfärbt sich sofort und kriecht daraufhin stundenlang aufgeregt am Boden des Bassins umher, wird dann aber wieder normal und bleibt es bei 6tägiger Beobachtung.

Wie die vorstehenden Versuche zeigen, sind auch andere Seetiere als Krebse gegen Einspritzungen wenig empfindlich, denn von Ringelwürmern, Seerosen, Schnecken und Kopffüßern wurden Einspritzungen unserer Gifte von 4 mg pro Kilo Körpergewicht ohne schweren Schaden ertragen; bei einer Schnecke (Vers. 19) wirkten selbst 11 mg pro kg und bei der Seerose (Vers. 18) 15 mg pro kg Körpergewicht nicht letal. Da das Verhalten der Krebse also in dieser Beziehung von dem anderer Klassen von invertebralen Seetieren nicht abweicht, kann das Gesundbleiben dieser Tiere in saponinhaltigem Seewasser nur noch dadurch erklärt werden, dass die Kiemen derselben das Gift nicht in das Körperinnere eintreten lassen.

Eine Inkubationszeit ist auch bei subkutaner Einspritzung unser Gifte bei Nichtkrebsen vorhanden, denn bei der Seewalze von Vers. 17 brauchte die eben letale Dose 60 Stunden, um den Tod herbeizuführen.

Während die Einspritzung unter die Haut bei Krebsen und manchen anderen benutzten Invertebraten mit der intravenösen Einspritzung bei Wirbeltieren ohne Bedenken auf eine Stufe gestellt werden kann, ist dies bei den Cephalopoden nicht der Fall, da diese ein geschlossenes Gefäßsystem besitzen. Es musste daher noch ein Versuch gemacht werden, der zu beurteilen gestattete, ob die Einspritzung ins Gefäßsystem bei diesen Tieren etwa doch stärker wirkt als die unter die Haut.

Versuch 24. Ein sehr gefräßiger Moschuspulp, *Eledone moschata*, von 202 g wird in der in der zoologischen Station zu Neapel üblichen Weise unter Inzision des Frenulums umgestülpt und in das eine dadurch freigelegte Herz 4 mg quillajasaures Natrium (gelöst in 1 ccm Seewasser) eingespritzt. Dann wird die Umstülpung beseitigt und das Tier freigelassen. Es bringt sofort die Arme in Kampfstellung, entleert schwarze Flüssigkeit und ist sehr erregt. Nach 10 Min. wird das Tier

blass und fängt an die Arme einzurollen. Nach 20 Min. ist völlige Reaktionslosigkeit eingetreten und nach 30 Min. wird das jetzt wieder freigelegte Herz stillstehend gefunden.

Versuch 25. Einer *Eledone moschata* von 87 g werden in das eine Kiemenherz sehr langsam und vorsichtig 0,2 mg Sapotoxin, gelöst in 0,2 ccm Seewasser, eingespritzt. Losgelassen zeigt das Tier sofort die heftigste Erregung, färbt sich dunkel, jagt in wilder Flucht zwecklos im Bassin umher und spreizt die Arme in Kampfstellung. Langsam nur lässt die Erregung des Tieres nach und geht es wieder darauf ein, vorgeworfenes Futter zu erfassen. Nach 7 Stunden ist alles vorüber und das Tier ist von unvergifteten Exemplaren nicht zu unterscheiden. Nach 24 Stunden zeigt es die ersten Spuren von Mattigkeit, die langsam zunimmt, aber erst nach 6 Tagen zu allgemeiner Paralyse und zum Tode führt.

Diese zwei Versuche zeigen, dass bei Einführung des Giftes in das Gefässsystem der Kopffüsser die Wirkung, wie ich vermutet hatte, doch viel stärker ausfällt als bei Einspritzung unter die Haut. In Vers. 25 wirkten 2,5 mg pro kg Körpergewicht noch letal, während bei subkutaner Einspritzung die doppelte Menge unwirksam geblieben wäre. Hochinteressant ist, dass auch bei der direkten Einführung ins Blut bei eben letaler Dose die Inkubationszeit enorm lang ist. Jedenfalls ist damit bewiesen, dass diese Länge der Inkubation nicht durch langsame Resorption erklärt werden kann.

Zum Schluss noch ein Versuch mit Einspritzung an einem Fisch.

Versuch 26. Ein grosser Seeaal, *Sphaegebranchus imberbis*, von 220 g erhält 5 mg quillajasaures Natrium, in 0,5 ccm Seewasser gelöst, in die Bauchhöhle gespritzt. Nachdem sich die erste Aufregung gelegt hat, macht er 24 Stunden lang einen ganz normalen Eindruck; alsdann wird er träge und stirbt nach 52 Stunden unter allgemeiner Lähmung an Herzschwäche.

Der Versuch zeigt, dass selbst bei den sehr empfindlichen Fischen die Einspritzung einer so grossen Dose wie 20 mg pro kg Körpergewicht in die Bauchhöhle den Tod nur sehr langsam herbeiführt. Eine lange Inkubation ist also auch bei Fischen bei Einspritzung in die Bauchhöhle vorhanden.

## c) Wirkung der Saponinsubstanzen auf Blutkörperchen von Seetieren.

Die stillschweigende Voraussetzung zu allem, was ich über die Einwirkung von Saponinsubstanzen auf Seetiere und speziell auf Fische gesagt habe, ist, dass das Blut der Seetiere gerade so von unsern Giften hämolytisch verändert wird, wie das der Säugetiere. Diese Annahme ist jedoch keineswegs selbstverständlich, da die Isotonieverhältnisse und die Zusammensetzung der Säugetierblutkörperchen einerseits und die der Invertebraten andererseits sehr erheblich verschieden sind. Ich möchte daher wenigstens einige orientierende Versuche hier noch folgen lassen.

Zunächst kam es mir darauf an zu prüfen, ob Warmblüterblut bei Stubentemperatur sich gegen unsere Gifte verschieden verhält, je nachdem, ob es mit 0,8% Kochsalzlösung oder mit Seewasser des Golf von Neapel 99fach verdünnt wird.

Versuch 1. Defibriniertes Meerschweinchenblut, teils mit 0,8% Kochsalzlösung (Mischung K), teils mit Seewasser (Mischung S) im Verhältnis von 1 Vol. zu 99 Vol. verdünnt. Der Zusatz der Gifte erfolgte immer in der Weise, dass dieselben in 1 ccm K bzw. S gelöst wurden.

1. 10 ccm K + 20 mg quillaj. Natrium wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

2. 10 ccm K ohne Zusatz, als Kontrolle, setzt farblos ab, zeigt also gar keine Hämolyse.

3. 10 ccm S + 20 mg quillaj. Natrium wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

4. 10 ccm S ohne Zusatz, als Kontrolle, setzt langsam farblos ab, zeigt also gar keine Hämolyse.

5. 10 ccm K + 20 mg Sapotoxin wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

6. 10 ccm S + 20 mg Sapotoxin wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 1., 3., 5. und 6. beträgt 1:500.

7. 10 ccm K + 2 mg quillaj. Natrium gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

8. 10 ccm S + 2 mg quillaj. Natrium gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

9. 10 ccm K + 2 mg Sapotoxin gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

10. 10 ccm S + 2 mg Sapotoxin gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 7., 8., 9., 10. beträgt 1:5000.

11. 10 ccm K + 1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 2—3 Min. völlige Hämolyse.

12. 10 ccm S + 1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 2—3 Min. völlige Hämolyse.

13. 10 ccm K + 1 mg Sapotoxin gibt binnen 2—3 Min. völlige Hämolyse.

14. 10 ccm S + 1 mg Sapotoxin gibt binnen 2—3 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 11., 12., 13., 14. beträgt 1:10000.

15. 10 ccm K + 0,5 mg quillaj. Natrium gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

16. 10 ccm S + 0,5 mg quillaj. Natrium gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

17. 10 ccm K + 0,5 mg Sapotoxin gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

18. 10 ccm S + 0,5 mg Sapotoxin gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 15., 16., 17., 18. beträgt 1:20000.

19. 10 ccm K + 0,1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

20. 10 ccm S + 0,1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

21. 10 ccm K + 0,1 mg Sapotoxin gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

22. 10 ccm S + 0,1 mg Sapotoxin gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 19., 20., 21., 22. beträgt 1:100000.

Dieser Versuch besagt, dass es für Meerschweinchenblut ohne Belang ist, ob man es mit 99 Teilen physiologischer Kochsalzlösung oder Seewasser mischt; stets erfolgte die Auflösung in beiden Portionen durch die beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde ziemlich gleichzeitig und

zwar bei einer Konzentration der Gifte von 1 : 5000 sofort völlig, bei 1 : 10000 nach 2–3 Min. völlig, bei 1 : 20000 nach 1 St. völlig und bei 1 : 100000 auch nach 14 St. nur teilweise. Wie uns die Tabelle auf S. 18 lehrt, ist Rinderblut weniger empfindlich als Meerschweinchenblut. Diese Verschiedenheit gerade des Meerschweinchenblutes wird auch von andern Autoren bestätigt.

Versuch 2. Defibriniertes Blut des Knochenfisches, *Crenilabrus pavo*. K und S haben dieselbe Bedeutung wie in Versuch 1.

1. 10 ccm K + 2 mg quillaj. Natrium wird binnen 1 St. klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

2. 10 ccm S + 2 mg quillaj. Natrium wird binnen 1 St. klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

3. 10 ccm K + 2 mg Sapotoxin gibt schon binnen 30 Min. völlige Hämolyse.

4. 10 ccm S + 2 mg Sapotoxin gibt schon binnen 30 Min. völlige Hämolyse.

5. 10 ccm K ohne Zusatz } als Kontrolle setzen farblos ab.

6. 10 ccm S ohne Zusatz }

Die Konzentration bei 1., 2., 3., 4. beträgt 1 : 5000.

7. 10 ccm K + 1 mg quillaj. Natrium wird im Laufe einiger Stunden lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

8. 10 ccm S + 1 mg quillaj. Natrium wird im Laufe 1 St. lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

9. 10 ccm K + 1 mg Sapotoxin wird binnen 1 St. lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

10. 10 ccm S + 1 mg Sapotoxin wird binnen 1 St. lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 7., 8., 9., 10. beträgt 1 : 10000.

Versuch 3. Defibriniertes Blut eines Zitterrochen, *Torpedo ocellata*, wird mit 3,5% iger Kochsalzlösung im Verhältnis 5 : 95 verdünnt. Das Blut-Gemisch ist also 5 mal konzentrierter als bei den vorherigen Versuchen.

1. 10 ccm Mischung bleibt als Kontrolle ohne Zusatz. Es erfolgt klares Absetzen der farblosen Kochsalzlösung über dem reichlichen Blutkörperchenbodensatz.

2. 10 ccm Gemisch + 10 mg quillaj. Natrium. Es erfolgt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

3. 10 ccm Gemisch + 10 mg Sapotoxin. Es erfolgt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

4. 10 ccm Gemisch + 2 mg quillaj. Natrium. Es erfolgt nach 6 Min. völlige Hämolyse.

5. 10 ccm Gemisch + 2 mg Sapotoxin. Binnen 5 Min. erfolgt völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 2. und 3. beträgt 1 : 1000, bei 4. und 5. 1 : 5000.

6. 10 ccm Gemisch + 1 mg quillaj. Natrium. Nach 17 Min. völlige Hämolyse.

7. 10 ccm Gemisch + 1 mg Sapotoxin. Nach 15 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 6. und 7. beträgt 1 : 10 000.

8. 10 ccm Gemisch + 0,2 mg quillaj. Natrium.

9. 10 ccm Gemisch + 0,2 mg Sapotoxin. Bei beiden Portionen nach 1 St. noch keine merkbare Hämolyse und nach 12 Stunden nur eine sehr schwache.

Versuch 4. Defibriniertes Blut eines Meerengel, *Squatina angelus*, wird mit Seewasser im Verhältnis von 2 : 98 verdünnt.

1. 10 ccm Mischung bleibt als Kontrolle ohne Zusatz. Das Seewasser klärt sich langsam durch Niederfallen der Blutkörperchen und wird ganz farblos.

2. 10 ccm Mischung + 2 mg quillaj. Natrium. Binnen 4 Min. erfolgt völlige Hämolyse.

3. 10 ccm Mischung + 2 mg Sapotoxin. Binnen 3 Min. erfolgt völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 2. und 3. beträgt 1 : 5000.

4. 10 ccm Mischung + 1,5 mg quillaj. Natrium. Binnen  $7\frac{1}{2}$  Min. völlige Hämolyse.

5. 10 ccm Mischung + 1,6 Sapotoxin. Binnen 6—7 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 4. und 5. beträgt 1 : 6660.

6. 10 ccm Mischung + 1 mg quillaj. Natrium. Nach 20 Min. Beginn der Auflösung, nach 30 Min. völlige Hämolyse.

7. 10 ccm Mischung + 1 mg Sapotoxin. Nach 26 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 6. und 7. beträgt 1 : 10 000.

8. 10 ccm Gemisch + 0,5 mg quillaj. Natrium. Binnen 6 Stunden keine Hämolyse bemerkbar.

9. 10 ccm Gemisch + 0,5 mg Sapotoxin. Nach 6 Stunden

spurweise und nach 10 Stunden etwas deutlicher teilweise Hämolyse wahrnehmbar.

Die Konzentration bei 8. und 9. beträgt 1:20000.

Versuch 5. Defibriertes Blut eines Katzenhais, *Scyllium catulus*, wird mit 3,5%iger Kochsalzlösung im Verhältnis von 2:98 verdünnt.

1. 10 ccm Gemisch bleibt als Kontrolle ohne Zusatz und setzt klar und farblos ab.

2. 10 ccm Gemisch + 10 mg quillaj. Natrium. Binnen 1 Min. erfolgt völlige Hämolyse.

3. 10 ccm Gemisch + 10 mg Sapotoxin. Sofort erfolgt völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 2. und 3. beträgt 1:1000.

4. 10 ccm Gemisch + 2 mg quillaj. Natrium. Binnen 2 Min. völlige Hämolyse.

5. 10 ccm Gemisch + 2 mg Sapotoxin. Binnen 1½ Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 4. und 5. beträgt 1:5000.

6. 10 ccm Gemisch + 1 mg quillaj. Natrium. Nach 3 Min. völlige Hämolyse.

7. 10 ccm Gemisch + 1 mg Sapotoxin. Nach fast 3 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 6. und 7. beträgt 1:10000.

Bei stärkerer Verdünnung erfolgte in diesem Falle auch noch völlige Hämolyse, bei Blut anderer Haifischexemplare jedoch nicht mehr; ich lasse daher die stärkeren Verdünnungen weg.

Diese Versuche zeigen, dass sich das Blut von Knochen- und Knorpelfischen unseren beiden Giften gegenüber fast wie Rinderblut verhält. Die grössere Empfindlichkeit der Fische in Sapotoxinlösungen gegenüber z. B. dem Frosche kann also nicht auf grössere Empfindlichkeit der Fischblutkörperchen als der roten Blutkörperchen der Säugetiere bezogen werden.

Es sei mir gestattet, anhangsweise noch kurz über das Verhalten von mit Seewasser verdünntem Warmblüterblut zu einigen andern Saponinsubstanzen vergleichend zu berichten.

Versuch 6. 1%ige Kaninchenblutmischung wurde von Helleborein in der Konz. 1:50 nur teilweise, in der Konz. 1:25 aber völlig, wenn auch langsam, gelöst. Ob zu der Mischung

0,8% Kochsalzlösung oder Seewasser genommen wurde, war ohne Einfluss.

Versuch 7. 1%ige Kaninchenblutmischung wurde von dem Natriumsalz der Guajakblättersaponinsäure in gleicher Weise gelöst, mochte die Blutmischung 1%ige Kochsalzlösung oder Seewasser enthalten. Die Lösung erfolgte bei der Konz. 1:50 nach wenigen Sekunden, bei 1:100 nach 2 Min., bei 1:200 nach 4 Min., bei 1:400 nach 9 Min., bei 1:1000 nach 17 Min. und bei 1:5000 binnen 12 Stunden.

Versuch 8. 1%ige Meerschweinchenblutmischung wurde von dem Natriumsalz der Guajakrindensaponinsäure in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8%ige Kochsalzlösung oder Seewasser enthalten. Die Lösung erfolgte bei der Konz. 1:50 nach 10 Min., bei 1:100 nach 2 Stunden und bei 1:200 binnen 14 Stunden. Bei 1:500 trat nur noch teilweise Lösung ein. Blut eines anderen Tieres gab auch bei 1:500 binnen 16 St. noch völlige Hämolyse.

Versuch 9. 1%ige Katzenblutkörperchenmischung wurde von dem Natriumsalz der Guajakrindensaponinsäure in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8%ige oder 3,5%ige Kochsalzlösung enthalten. Die Lösung erfolgte bei 1:100 nach 4 Stunden und bei 1:200 nach 18 Stunden. Bei 1:500 trat keine Hämolyse mehr ein.

Versuch 10. Rinderblutmischung wurde von Chämälirin in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8%ige oder 3,5%ige Kochsalzlösung enthalten. Die Grenze der völligen Hämolyse lag bei verschiedenen Blutarten bei 1:700 bis 1:1200. Das Ende der Wirkung war schon nach 2–3 Stunden erreicht.

Versuch 11. Menschenblut, Schweineblut- und Rinderblutmischung wurde vom Natriumsalz der Saponinsäure aus *Cereus gummosus* (Cereinsäure) in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8%ige oder 3,5%ige Kochsalzlösung enthalten. Die Grenze der völligen Hämolyse lag im Durchschnitt bei 1:10000. Das Ende der Reaktion trat meist schon nach 5 Minuten ein. Bei 1:20000 erfolgte partielle Hämolyse, aber sie erreichte ihr Ende erst nach 4 Stunden.

Versuch 12. Kaninchenblutmischung wurde von selbst dargestelltem Rosskastaniensaponin in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8%ige oder 3,5%ige Kochsalz-

lösung enthalten. Die Grenze der völligen Hämolyse lag bei 1:10000 bis 1:12000. Das Ende der Reaktion war bei 1:10000 binnen 1 Stunde erreicht.

Diese Versuche zeigen, dass es auch bei andern Saponin-substanzen als bei denen der Quillajarinde wenig oder gar nichts ausmacht, ob man das Blut mit physiologischer Kochsalzlösung, oder mit 3,5 %iger, oder endlich mit Seewasser des Golf verdünnt. In bezug auf ihre hämolytische Kraft stehen das Cereinsäure- und das Rosskastaniensaponin nicht hinter Quillajasäure und Sapotoxin zurück. Dann folgt die Saponinsäure der Guajakblätter, dann Chamälinin, dann die Saponinsäure der Guajakrinde und das Helleborein. Die hämolytische Kraft dieser letzten beiden ist recht gering. Theoretisch ist es interessant, dass das Helleborein auch in dieser Beziehung, wie in anderer (vgl. S. 30 und 32), sich wie eine Saponin-substanz verhält. Höchst bemerkenswert ist, dass die Saponinsäure der Guajakblätter bedeutend stärker wirkt, als die der Guajakrinde. Ich habe S. 26 ein von E. Merck dargestelltes Guajakrindensaponin erwähnt, welches sich bei eingehender Vorprüfung als ein Gemisch der Saponinsäure und des neutralen Saponins der Rinde erwies. Da es wünschenswert war, für den Handel ein möglichst indifferentes Saponin zu haben, habe ich das Präparat noch in der Weise umarbeiten lassen, dass das neutrale Rindensaponin möglichst ohne Beimischung der Saponinsäure in den Handel gelangt. Die hämolytischen Wirkungen des neutralen Guajakrindensaponins sind in der Tat, wie schon Frieboes angegeben hat, so gut wie Null, mag man das Blut mit 0,8 %iger oder mit 3,5 %iger Kochsalzlösung verdünnen.

Im Vorstehenden ist immer nur von **roten** Blutkörperchen die Rede gewesen. Es schien mir wünschenswert an einigen Seetieren das Verhalten der beiden Saponin-substanzen der Quillaja auch zu den **weissen Blutkörperchen** zu prüfen.

Versuch 13. Eine grosse *Aplysia limacina* wird angeschnitten und 400 ccm Hämolymphe aufgefangen. Durch sofortiges Rühren wird das Fibrin zur Abscheidung gebracht und dadurch verhindert, dass es sämtliche Leukocyten in sich einschliesst.

1. 10 ccm Hämolymphe ohne Zusatz als Kontrolle wird

sich selbst überlassen. Noch nach 16 Stunden zeigt der Bodensatz zahlreiche schön erhaltene Leukocyten.

2. 10 ccm Hämolymphe + 50 mg quillaj. Natrium. Nach 6 Stunden ist zwar ein Bodensatz entstanden, aber in demselben findet sich nicht ein einziges weisses Blutkörperchen, sondern nur Detritus.

3. 10 ccm Hämolymphe + 40 mg quillaj. Natrium. Nach 30 Minuten noch alle Leukocyten erhalten; nach 4 Stunden sind schon fast alle zerfallen und zumeist in formlosen Detritus verwandelt, der sich aber noch nicht völlig abgesetzt hat.

4. 10 ccm Hämolymphe + 10 mg quillaj. Natrium. Nach 6 Stunden sind keine normal gestalteten weissen Blutkörperchen mehr wahrnehmbar, sondern nur noch formlose Reste.

Versuch 14. Hämolymphe einer grossen *Squilla mantis* wird unter Rühren defibriniert und 2 Portionen davon gleichzeitig aufgestellt.

1. 5 ccm Hämolymphe ohne Zusatz zeigt noch nach 24 Stunden intakte grosse gelbe und kleine weisse Blutkörperchen.

2. 5 ccm Hämolymphe + 50 mg Sapotoxin. Nach 4 Stunden sind überhaupt keine Blutkörperchen mehr wahrnehmbar; vielmehr ist alles in eine strukturlose Masse umgewandelt.

Versuch 15. Drei männliche Exemplare von *Sipunculus nudus* werden angeschnitten und die hervorstürzende Coelomflüssigkeit sofort mit dem doppelten Volumen Seewasser verdünnt und zur Abscheidung von etwaigem Fibrin einige Zeit gerührt.

1. 10 ccm des Gemisches bleiben zur Kontrolle ohne Zusatz. Nach 40 Minuten haben sich am Boden Spermogemmen, Urnen, rote und weisse Blutkörperchen<sup>1)</sup> abgesetzt und sind wohl erhalten; die Urnen bewegen sich lebhaft mittels ihrer Flimmern.

2. 10 ccm des Gemisches werden mit 50 mg Sapotoxin versetzt. Nach 20 Minuten ist die Konsistenz des Gemisches eine ganz andere als bei 1., nämlich eine dickliche, und nach 40 Minuten zieht das Gemisch Faden wie dicker Gummiarabicumschleim. Mikroskopisch ist weder von roten und weissen Blutkörperchen noch von Urnen etwas Sicheres mehr nachzuweisen

<sup>1)</sup> Siehe über alle diese Gebilde R. Kobert, Einige Notizen über Hämerythrin. Pflügers Arch. Bd. 98, 1903, p. 428.

und auch die Spermogemmen sind zerfallen und scheinen gerade die Quelle des Schleims zu sein.

3. 10 ccm des Gemisches, aus welchem die Spermogemmen durch Zentrifugieren in enger Röhre entfernt sind, werden mit 40 mg Sapotoxin versetzt. Nach 40 Minuten Auflösung der roten und weissen Blutkörperchen, aber keine Schleimbildung.

4. Die aus dem vorgenannten Gemisch durch Zentrifugieren abgetrennten, mit 10 ccm Seewasser versetzten Spermogemmen werden mit 40 mg Sapotoxin versetzt. Nach 40 Minuten hat das Ganze schleimige Konsistenz angenommen und sind alle Spermogemmen teils in kleine Stückchen zerfallen, teils in völliger Auflösung begriffen.

5. 10 ccm des von Spermogemmen befreiten Gemisches, also wie bei 3., werden mit 10 mg Sapotoxin versetzt. Nach 40 Minuten völlige Auflösung aller morphotischen Gebilde.

Versuch 16. Drei *Sipunculus* weibchen werden in gleicher Weise eröffnet und die Coelomflüssigkeit sofort mit dem doppelten Volumen Seewasser verdünnt und einige Zeit gerührt.

1. 10 ccm Gemisch bleiben zur Kontrolle ohne Zusatz. Nach 40 Min. zeigt sich am Boden ein dichter Bodensatz von Eiern und darüber Urnen, rote und weisse Blutkörperchen. Die Urnen bewegen sich lebhaft.

2. 10 ccm Gemisch + 50 mg Sapotoxin. Nach 40 Min. sind die Urnen und Blutkörperchen verschwunden aber die Eier unverändert. Nach 2 Stunden ist der Befund derselbe.

3. 10 ccm Gemisch + 20 mg Cyclamin. Nach 40 Min. sind die roten Blutkörperchen verschwunden, aber die Eier unverändert und auch viele weisse Blutkörperchen noch zu erkennen.

4. 10 ccm Gemisch + 20 mg Sapotoxin. Auch hier nach 40 Min. nur die roten Blutkörperchen verschwunden, aber nicht die weissen.

Versuch 17. Defibriniertes unverdünntes Blut aus der Hauptarterie<sup>1)</sup> einer grossen *Eledone moschata*.

1. 5 ccm Blut bleiben als Kontrolle ohne Zusatz. Es

<sup>1)</sup> Siehe über das Eledoneblut und über die Technik der Entnahme bei R. Kobert, Ueber Hämocyanin. Pflügers Arch. Bd. 98, 1903, p. 414.

entsteht binnen 30 Min. ein schwacher Bodensatz aus Leukocyten.

2. 5 ccm Blut + 50 mg quillaj. Natrium. Nach 30 Min. hat sich wohl ein schwacher Bodensatz gebildet, aber er enthält auch nicht ein einziges weisses Blutkörperchen, sondern nur Detritus.

Diese Versuche zeigen, dass die weissen Blutkörperchen der Cephalopoden, Schnecken, Krebse und Gephyreen durch unsere Saponinsubstanzen, falls sie hinreichend konzentriert zur Verwendung kommen, aufgelöst werden. Das gleiche gilt von den Urnen und männlichen Geschlechtszellen der Sipunkuliden, die dabei in eine schleimige Masse zerfallen; aber der Zerfall gilt nicht von den Sipunculuseiern. Die roten Blutkörperchen der Sipunkuliden werden schon bei viel grösserer Verdünnung (1:500) aufgelöst als die weissen (1:200–1:250). Das Zustandekommen der Auflösung der weissen Blutkörperchen und der Spermogemmen dürfte wie das der roten Blutkörperchen auf Lösung des darin enthaltenen Lecithin und Cholesterin beruhen.

## VII. Ueber die Stellung der Obrigkeit zu den Saponinsubstanzen.

Diesseits und jenseits des Ozeans hat bisher trotz aller Anfechtungen die Bestimmung gegolten, dass zu Nahrungs- und Genussmitteln Saponinsubstanzen am besten gar nicht oder höchstens spurweise zugesetzt werden dürfen. Bei uns in Deutschland stützt sich diese Bestimmung auf § 12 des Gesetzes vom 14. Mai 1879 betreffend den Verkehr mit Nahrungsmitteln etc., wo es heisst: „Wer vorsätzlich Gegenstände, welche bestimmt sind als Nahrungs- oder Genussmittel zu dienen, derart herstellt, dass der Genuss derselben die menschliche Gesundheit zu beschädigen geeignet ist, ingleichen, wer wissentlich Gegenstände, deren Genuss die menschliche Gesundheit zu beschädigen geeignet ist, als Nahrungs- oder Genussmittel verkauft, feilhält oder sonst in Verkehr bringt, wird mit Gefängnis bestraft.“ Aller-

höchstens hat man ganz kleine Mengen als Zusatz zu alkoholfreien Brauselimonaden bisher bei uns als vielleicht nicht direkt verboten erachtet. So drückt sich z. B. Max Wender<sup>1)</sup> darüber folgendermassen aus: „Sofern die Schaumerzeugungspräparate indifferenten Natur sind, kann man vom Standpunkte des Nahrungsmittelgesetzes aus gegen eine derartige Verschönerung nichts einwenden. Immerhin aber wird ein verständiger Fabrikant kohlenaurer Getränke einen solchen Zusatz auf das möglichst geringe Quantum zu beschränken bemüht sein, da grössere Zusatzmengen mehr nachteilig als dienlich sind.“ Die von mir gesperrten Worte zeigen jedem Unparteiischen, dass die Fabrikanten von Schaumgetränken, als deren Vertreter wir den Redakteur der Zeitschrift für die gesamte Kohlensäureindustrie, Herrn M. Wender wohl ansehen können, genau wissen, dass nur ganz kleine Mengen der Schaumerzeugungsmittel ohne Schaden auf die Dauer genossen werden können und daher nicht direkt verboten sind. An welche Schaumerzeugungsmittel denkt nun M. Wender? Ich bemerke dazu im voraus, dass sein Buch unter Mitwirkung eines schwerwiegenden Sachverständigen, des vereidigten Stadt- und Gerichtschemikers Professor Dr. N. Wender verfasst ist. Nach diesen beiden Autoren „sind Schaumerzeuger in der Regel alkoholische Lösungen des Saponins (Seifenstoffes), das sich in der Quillajarinde, Seifenwurzel und in anderen Pflanzen findet“. Das Saponin bilde eine weisse, geruchlose amorphe Masse von süsslich kratzendem Geschmack, welche in kaltem Wasser wenig, dagegen in heissem Wasser und in Alkohol leicht löslich sei. „Solche Lösungen des Saponins kommen unter den Bezeichnungen Gummi crème, Gummi mousseux, Lych-nol, Spumatalin, Cremolin, Gommalin etc. in den Handel.“ Auf S. 184 heisst es dann weiter: „Die Selbstbereitung der Präparate, die den Getränken behufs Erzeugung eines haltbaren Schaumes zugesetzt werden, ist nicht zu empfehlen. Da nur sehr geringe Mengen verbraucht werden, ist es ratsamer, diese Mittel direkt aus Fabriken zu beziehen. Am gebräuchlichsten ist die Herstellung solcher Schaumpräparate aus der Quillajarinde des Handels. Dieselben

<sup>1)</sup> Ueber die kohlenensäurehaltigen Erfrischungs- und Luxusgetränke (Berlin 1898) p. 43.

werden meist gewonnen, indem man 250 g der Rinde in 1 Liter verdünntem Alkohol maceriert. Der kratzend scharfe Geschmack des Präparates wird durch anderweitige Zusätze verdeckt resp. aufgehoben. Um einen haltbaren Schaum mit diesen Mitteln auf kohlenensäurehaltigen Getränken zu erreichen, genügt es, geringe Mengen desselben den Getränken zuzusetzen. Genaue Angaben über das jeweilig erforderliche Quantum sind nicht zu machen, da je nach Art des Getränkes mehr oder weniger erforderlich ist.“

Nun folgt die Besprechung von Gummierème (Mousseux) Foamigator-Schaumerzeuger und Soda-Foam-Schaumerzeuger und dann heisst es weiter: „Auch alle übrigen ähnlichen für denselben Zweck empfohlenen Mittel bestehen aus Seifenwurzel, Quillajaauszügen oder sind andere Saponin enthaltende Flüssigkeiten.“ Nach dem Gesagten kann es keinem Zweifel unterliegen, dass in Deutschland und vielen anderen Kulturländern alltäglich Saponine und zwar hauptsächlich Quillajasäure und Sapotoxin, seltener die Saporubrinsäure und das Saporubrin der *Saponaria officinalis* unter Limonaden gemischt von Tausenden von Menschen genossen werden. Da überall die Mässigkeitsbewegung erfreulicherweise bedeutende Fortschritte macht, wird auch der Konsum solcher Saponinlimonaden immer grössere Dimensionen annehmen. Unter solchen Umständen sind wir vom Standpunkte der Hygiene und Medizinalpolizei aus berechtigt, ja verpflichtet, aufs genaueste die folgenden zwei Fragen zu erörtern:

1. Ist der dauernde Genuss kleiner Mengen von Sapotoxin und Quillajasäure bzw. von Saporubrin und Saporubrinsäure für jeden Menschen unschädlich?
2. Gibt es nicht vielleicht Substanzen, deren schaum-erzeugende Kraft eben so gross, deren Schädlichkeit aber viel, viel geringer ist, und die daher ein Verbot der giftigen Saponine ermöglichen würden, ohne die Limonadenindustrie zu schädigen?

#### Frage 1.

Ich habe schon vor 20 Jahren festgestellt, dass bei Einspritzung ins Blut von Katzen, Hunden und Kaninchen die tödliche Dose von Quillajasäure und Sapotoxin nicht

über 1 mg pro kg Tier, beim Sapotoxin sogar erheblich weniger beträgt. P. Hoffmann, der soeben die Giftigkeit der von ihm dargestellten Quillajasäure festgestellt hat, fand 0,9 mg pro kg Tier als tödliche Dose, wodurch meine Angabe als richtig erwiesen ist. Die tödliche Dose der beiden Substanzen der roten Seifenwurzel beträgt nach den Versuchen meines Institutes 2 mg pro kg Tier. Auf das Blut wirken, wie schon S. 18 besprochen worden ist, die beiden Substanzen der Quillajarinde noch bei 10000facher Verdünnung und die der roten Seifenwurzel bei 4000facher Verdünnung und zwar auf alle roten Blutkörperchen zerstörend; eine teilweise Schädigung derselben tritt noch bei viel stärkerer Verdünnung ein. Auf das Herz der *Aplysia*, des Torpedo, des Frosches und des Kaninchens wirken noch Bruchteile eines Milligrammes von Sapotoxin und Quillajasäure, bei sekunden- bis minutenlanger Einwirkung schwer schädigend; bei stunden- und tagelanger Einwirkung werden natürlich noch hundertmal kleinere Dosen nicht ohne Schaden sein. Alles Gesagte gilt — so werden die Gegner einwenden — aber nur bei direkter Einführung ins Blut. Gerade um diesen Einwand zu entkräften, bin ich nach Neapel gereist und habe dort durch ausgedehnte vergleichende Versuchsreihen nachgewiesen, dass die Fische genau dieselben Vergiftungserscheinungen, nämlich Auflösung der Blutkörperchen und Herzlähmung auch bekommen, wenn das Gift auch nur dem Seewasser, in welchem sie leben, zugesetzt wird. Dieser Zusatz wirkte auf die Fische noch abtötend, wenn das Gift auch nur den 300000sten Teil des Seewassers ausmachte. Für die Säugetiere und den gesunden Menschen ist die einmalige innerliche Darreichung unserer Stoffe, wenn sie geschickt eingehüllt dargereicht werden, in Dosen von 0,1—1,0 Gramm ohne Wirkung: aber viel kleinere Dosen fand ich schon 1884 bei geeigneten Kranken noch arzneilich wirksam und nützlich. Die Wirkung ist bei gesunden Schleimhäuten zunächst nur eine lokale; bei kranken Schleimhäuten aber nicht. Bei ungeeigneten Kranken erregen daher Dosen von 0,1 g unter Umständen die stärksten Beschwerden, ja sie können entzündliche Reizung und Blutaustritte veranlassen. Limonaden aber gibt man bekanntlich nicht nur gesunden Menschen, sondern sie bilden das Hauptlabial namentlich Fiebernder und gesunder.

und kranker Antialkoholisten. Versuche über die Wirkung monatelanger Darreichung müssten mit denselben Kautelen angestellt werden, wie die über die Wirkung der Borsäure und des Borax, denn auch bei unsern Stoffen würde bei empfindlichen Menschen vermutlich wie bei den Borpräparaten ein Magendarmkatarrh eintreten und eine mangelhafte Ausnutzung der Nahrung zur Folge haben. Alle in den letzten Jahren publizierten scheinbar negativen Versuchsarten über Bor können auch für unsere Stoffe scheinbar negativ ausfallen, können uns aber in unseren Anschauungen nicht beirren. So wundere ich mich auch gar nicht, dass z. B. bei Versuchen von W. Lohmann<sup>1)</sup> Kaninchen bis 6 g des Handelssaponins von Sthamer (entsprechend etwa 2 g reiner Substanz) innerlich mit Brot in den vollen Magen vertrugen, ohne makroskopische Veränderungen zu bekommen. Nach demselben Autor vertrugen Menschen 0,1—1,0 des genannten Handelspräparates pro Tag ohne Störungen des Wohlbefindens. Der Autor kommt zu dem Ergebnis: „Die in den Getränkeindustrien verwendeten milligrammatischen Mengen von chemischreinem Saponin sind auch bei längerem Gebrauch für den Menschen völlig unschädlich.“ Ich meinerseits halte diesen Beweis noch nicht einmal für Gesunde mit vollem Magen erbracht; für appetitlose Kranke mit empfindlichen Schleimhäuten des Halses und des Magendarmkanales möchte ich die Möglichkeit, diesen Beweis überhaupt je liefern zu können, durchaus bestreiten. Aus derartigen Erwägungen hat man, wie es scheint, in Oesterreich<sup>2)</sup> den Zusatz von Saponinsubstanzen zu Schaumgetränken soeben ganz verboten, wenigstens hat z. B. die k. k. Statthalterei in Prag folgenden Erlass (vom 23. Juni 1903 Z. 146,062) an alle ihr unterstehenden Behörden gerichtet:

„Der k. k. Statthalterei ist zur Kenntnis gekommen, dass die Firma Kölling u. Schmitt in Teplitz aus der Fabrik chemischer Präparate Dr. Richard Sthamer in Hamburg Saponin bezieht und dasselbe verschiedenen inländischen Firmen zur Herstellung von Limonaden liefert. Nachdem dieses Präparat sich aus Saponin<sup>3)</sup> und Sapotoxin bestehend er-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. öffentl. Chem. Bd. 9, 1903, pag. 320. Mir nur zugänglich im Referat des Chem. Cbl. 1903, Bd. 2, p. 1081.

<sup>2)</sup> Erlass der K. K. mährischen Statthalterei vom 12. Aug. 1903, Z. 38 749. Pharm. Post 1903, Nr. 51, p. 772. Zeitschr. d. allgem. österr. Apoth.-Vereins 1903, Nr. 35, p. 969.

<sup>3)</sup> Richtiger würde es heißen „aus Quillajasäure und Sapotoxin“.

wiesen hat, also aus Körpern von reizender und direkt giftiger Wirkung, erscheint dessen Verwendung zur Herstellung von schäumenden Getränken mit Rücksicht auf die giftigen Bestandteile, durch welche der Genuss so hergestellter Getränke sich zu einem gesundheitsschädlichen gestaltet, als durchaus unzulässig und strafbar. Hievon wird die k. k. Bezirkshauptmannschaft in Kenntniss gesetzt mit der Aufforderung, dafür Sorge zu tragen, dass das genannte Präparat zur Herstellung von schäumenden Getränken (Limonaden) nicht verwendet wird. Im Falle nachgewiesener Uebertragung dieses Verbotes ist gegen die Schuldtragenden in geeigneter Weise vorzugehen und gleichzeitig eine Meldung hierüber anher zu erstatten.“

Dass die Quillajasaponine wertvolle Arzneimittel sind, will ich, der ich sie seinerzeit in Deutschland in den Arzneischatz eingeführt habe, natürlich nicht etwa bestreiten. Ich weiss, dass auch die massgebenden Persönlichkeiten des österreichischen Medizinalrates darüber wie ich denken.

#### Frage 2.

Gibt es vielleicht Substanzen, deren schaum erzeugende Kraft ebenso gross, deren Schädlichkeit aber viel, viel geringer ist, und die daher ein Verbot der giftigen Saponine ermöglichen würden, ohne die Limonadenindustrie zu schädigen?

In der Tat gibt es ein, vielleicht sogar eine Anzahl solcher Mittel. Hierher gehört z. B. das durch vielmaliges Eindampfen mit Baryumhydroxyd entgiftete Sapotoxin. Aber dieses Präparat ist nicht nur sehr mühsam darzustellen und noch mühsamer vom giftigen Baryum zu befreien, sondern es schäumt auch weniger als gewöhnliche Saponine. Weiter könnte das durch Cholesterin entgiftete Sapotoxin in Frage kommen, aber es ist zur Zeit weder chemisch noch physiologisch genügend geprüft, um endgültig darüber urteilen zu können; auch wird es in reinem Zustande selbstverständlich relativ teuer zu stehen kommen. In dritter Reihe könnte das aus der Acetylverbindung regenerierte Sapotoxin in Frage kommen, da ich es vor vielen Jahren als relativ ungiftig erkannt habe. Aber die Darstellung ist so schwierig, dass sein Preis es unbenutzbar machen würde, wenigstens was billige Limonaden anlangt. Ferner

fehlt uns ein chemisches Reagens, um es von giftigem Sapotoxin zu unterscheiden. Endlich könnte das Chamälin in Frage kommen; aber es ist keineswegs ganz ungiftig sondern nur wesentlich ungiftiger als Sapotoxin. Das neutrale Guajakrindensaponin dagegen besitzt sowohl für das Herz als für das Blut bei den hier in Betracht kommenden Dosen so gut wie keine Giftwirkung und wurde wiederholt in Grammdosen innerlich an Menschen und Tieren verabfolgt, sowie sogar in solch enormer Dose Tieren ohne Schaden ins Blut gespritzt. Die chemische Unterscheidung dieses Saponins vom Sapotoxin und der Quillajasäure ist möglich, so dass chemisch die Aufsichtsbehörde wohl imstande wäre, festzustellen, ob Quillajasaponine oder Guajakrindensaponin zu Limonaden benützt worden ist. Unter solchen Umständen erlaube ich mir vorzuschlagen das neutrale Guajakrindensaponin statt der giftigen Präparate der Quillaja und der roten Seifenwurzel in die Brauselimonadenindustrie einzuführen und so lange beizubehalten, bis ein noch brauchbareres Präparat gefunden sein wird.

Da die Saponine, wie S. 3 bereits erwähnt wurde, auch zu Emulgierungszwecken benutzt werden können und tatsächlich oft benutzt worden sind, wird es natürlich sich auch empfehlen, mittels des Guajaksaponins z. B. Lebertran- und Rizinusemulsionen lieber als mit Quillajapräparaten herzustellen, da so bereitete Präparate elegant und relativ haltbar sind und in ihrer Wirkung den ohne Saponin bereiteten in keiner Weise nachstehen. Wählt man als Grundsubstanz für das Guajaksaponin das sogen. Riebesche Gemisch<sup>1)</sup> (8 Tragant + 5 Gummi + 10 Spiritus + 55 dest. Wasser), so erhält man selbst bei geringem Saponingehalt Rizinus- und Lebertranemulsionen, welche den besten Handelspräparaten nicht nachstehen.

Auch zur Herstellung von Pseudolösungen in Wasser unlöslicher Stoffe lassen sich ungiftige Saponinsubstanzen mit Vorteil verwenden. Ich denke dabei an Digitoxin, Digitalin, an gewisse Schlafmittel etc.

Falls sich das neutrale Guajaksaponin tatsächlich zu genannten Zwecken statt der Quillajapräparate einbürgert, könnte man auch bei uns ohne Bedenken den Zusatz der stark

<sup>1)</sup> Pharmac. Ztg. 1904 Nr. 1, p. 8.

wirkenden Saponine zu Nahrungs- und Genussmitteln völlig verbieten, und ich möchte zu einer derartigen polizeilichen Bestimmung dringend raten. Geschieht dies nicht, so wird es sehr bald Gegner der Schaumlimonaden geben, die durch schlechte Erfahrungen und theoretische Ueberlegung zu dieser Gegnerschaft gedrängt worden sind und dem an sich sehr erfreulichen Aufblühen der Brauselimonadenindustrie sicher schaden würden. Vom Schäumen dieser Getränke ganz abzusehen, ist nicht rätlich, da durch den Schaum die inprägnierte Kohlensäure am Entweichen gehindert wird, und da schäumende Getränke von der überwiegenden Menge des Publikums nichtschäumenden vorgezogen werden, wohl weil sie „weniger abgestanden“ aussehen.

Gegen die Verwendung der Saponine als Seifenersatzmittel<sup>1)</sup> ist nichts einzuwenden und brauchen zu diesem Zwecke auch die giftigeren nicht ausgeschlossen zu werden. Von hierher gehörigen Handelspräparaten nenne ich z. B. Wasmuths Opal. Während der fünf Jahre meines Aufenthaltes in Strassburg wohnte ich an der Ill und hatte täglich Gelegenheit, zu sehen, wie die Wäsche auf den Waschbooten mit Quillajarinde bearbeitet oder richtiger misshandelt wurde, denn die zahllosen Oxalatkristalle der Rinde kratzen natürlich Löcher in die Wäsche. Hier wäre ein kristallfreies, billiges Extrakt wohl weit besser.

---

<sup>1)</sup> Vgl. L. Rosenthaler, Vegetabilische Seifenersatzmittel. Apoth.-Ztg. 1903, Nr. 98, p. 867. Als der erste Bogen meiner Schrift gedruckt wurde, lag diese Arbeit noch nicht vor, sonst würde ich sie schon dort zitiert haben. — Ebenso möchte ich noch nachträglich zu S. 50 dieser Schrift die damals noch nicht vorhandene Arbeit von Preston Kyes über die Isolierung von Schlangengiftleicithiden (Berl. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 43, p. 982) zitieren.

## Autorenregister.

- A.**  
Achundow Ab. 60.  
Aristoteles 60. 61.  
Atlass, Jos. 8. 18.  
Aubert 60.
- B.**  
Bashford, E. F. 47. 53.  
Berendes, J. 61.  
Bielkin 16.  
Böhm, R. 4. 6.  
Boorsma 8.  
Boutmy 45.  
Brandeis 2.  
Brandenburg, E. 51.  
Brouardel 45.  
Buchholz 2.  
Bunge 49.
- C.**  
Crismer, L. 20.
- D.**  
Dioskurides, Ped. 61.  
Dragendorff, G. 22. 67.
- E.**  
Ehrlich, P. 46.
- F.**  
Fischer, W. 38. 39.  
Flückiger, A. 11.  
Fraas 60.  
Fraser 52.  
Frédéricq 76.
- Frieboes, W. 9. 10. 11. 13. 14. 18. 26.  
27. 78. 79. 91.  
Fürth 76.
- G.**  
Gaza 60.  
Gimeno 15.  
Goldschmidt 16.  
Greene 5. 6.  
Greenish, H. G. 24.  
Greshoff 18. 59.  
Gretschinsky 14.
- H.**  
Hamburger 46.  
Harris, J. F. 20 Anm.  
Hédon, E. 17.  
Heidenhain, M. 34.  
Heyl, C. 28.  
Hilger, A. 13.  
Hirschsohn, Ed. 51.  
Hoffmann, P. 10. 11. 12. 13. 18. 22. 45.  
97.  
Hofmeister, Fr. 31.  
Humnicki, V. 52.  
Husemann 60.
- J.**  
Jukna, G. 30.
- K.**  
Kakowski 51. 54. 59.  
Keppler, Fr. 16.  
Kestner, F. 8.  
Kimura, Tok. 12. 30.  
Kobert 18. 39. 45.

Koeppel, H. 45. 46. 48.  
 Kollmann 42.  
 Kruskal, N. 4. 5. 6. 9. 11. 13. 18. 22. 41.  
 Kühne, W. 52.  
 Kyes, Preston 50. 52. 53. 101.  
 Kyle, K. 61.

**L.**

Labat, Jean Bapt. 2.  
 Langendorff, O. 51. 54.  
 Laves, L. 13.  
 Lohmann, W. 98.

**M.**

Maish 9. Anm.  
 Maltheser 15.  
 Maslowsky 16.  
 Mauthner 51.  
 Mecke 10.  
 Merck, E. 22. 23. 26. 28. 36. 37. 45. 46.  
 47.  
 Merckens, W. 13.  
 Michaud 9. Anm.  
 Mittelalter 61.  
 Molina, J. J. 2.  
 Muwaffak, Abu Mansur 60.

**N.**

Nathansohn, Al. 20 34.  
 Noguchi, H. 47.

**O.**

Osborne, Th. 20.

**P.**

Pachorukow, Dm. 9.  
 Payr, v. 5.  
 Phisalix 52.  
 Phönizier 60. 61. 62.

Pohl, J. 17. 53.  
 Power 16.

**R.**

Ransom, F. 46. 47. 49. 52.  
 Riebe 100.  
 Rochleder, Fr. 5. 8. 12.  
 Rollett 46.  
 Rosenthaler, L. 11. 12. 60. 61. 101.  
 Rosoll 10.

**S.**

Sachs, H. 50. 52. 53.  
 Schaer 60.  
 Schmidt, Al. 42.  
 Schuchardt, Dr. 43.  
 Schulz, W., v. 9. 18. 24. 25.  
 Schwarz 5.  
 Spanier 2.  
 Spintler, Alfr. 4.  
 Spiro, K. 21.  
 Springer, N. Ed. 10.  
 Stadelmann, E. 52.  
 Sthamer 23.  
 Straub, W. 54. 56.  
 Stütz, Ed. 6. 7. 8.  
 Suida 51.

**T.**

Trommsdorff 38. 39. 40.  
 Tufanow, N. 18. 23.

**V.**

Valentin 14.

**W.**

Weil, L. 6. 18.  
 Wender, N. 95.  
 Wimmer 60.  
 Windaus 51.

## Sachregister.

- A.  
Abramis blicca 76. 77.  
Acaciasaponin 18.  
Acetylsaponin 7. 53. 99.  
Achras Sapota 43.  
Achrasamen 9.  
Acidität 8.  
Acidum cereinicum siehe Cereinsäure.  
" polygalicum siehe Polygalasäure.  
" quillajicum siehe Quillajasäure.  
Adamsia palliata 82.  
Adamsia Rondelettiij 65.  
Adsorption 36. 37.  
Aesculus 13.  
Aether 5. 7. 11. 17. 23. 47.  
Agaricin 17. 47.  
Agglutination 17. 47.  
Agrostemma 13.  
Agrostemmasapotoxin 9. 18.  
Aktinie 65.  
Albizzia anthelminthica 16.  
Alizarinorange 31.  
Alizarinrot 31.  
Alkalisalz des Saponinins 12.  
Alkaloid, zur Saponinreihe gehörig 13.  
Alkaloide 5. 17. 20. 28. 31. 77.  
Alkaloidnachweis 10.  
Alpenveilchen 18.  
Alsinaceen 60.  
Ameisenpuppen 40. 41.  
Ammonium, guajaksaponinsaures 32.  
Ammonsulfat 20—34. 44. 52.  
Amphioxus lanceolatus 67. 73.  
Amylalkohol zum Saponinnachweis 5. 44.  
Anästhesie, lokale 16.  
Anilinfarben 34.  
Anilocra mediterranea 65.  
Antedon rosacea 67.  
Antidot 52.  
Antihämolyisin 41.  
Antikörper, spezifische 47.  
Antisaponin, natürliches 80.  
Aphrodäscin 13.  
Aphrodite aculeata 64. 65. 70. 82.  
Aplysia limacina 33. 56. 69. 71. 82. 91.  
" punctata 66. 71. 78. 82. 97.  
Aplysienblut 40.  
Aplysienfarbstoff 33.  
Aplysienherz 56. 59. 79.  
Aplysienfarbsaft 33.  
Aplysienserum 56.  
Arachnolysin 17. 44.  
Araliasaponin 18.  
Arbacieneier 33. 37. 40.  
Arbacieneierfarbstoff 33. 34. 36.  
Assamin, neutrales 9.  
Assaminsäure 8. 9.  
Assamtee 8. 9.  
Atemnot bei Saponinvergiftung 63. 64.  
67. 69. 70—74.  
Atropin 55.  
Auflösung von Blutkörperchen 18. 42. 85.  
Auge, Wirkung darauf 14.  
Ausfallversuche 20.  
Aussalzen der Saponine 2. 20. 24. 27.  
30. 31.  
Ausschüttelbarkeit der Saponine 45.  
Auschütteln der Saponinsubstanzen 5. 44.

## B.

Bärenkrebs 50.  
 Balanites aegyptiaca 60.  
 Balanitessaponin 18.  
 Bandwurmmittel aus Saponinen 16.  
 Barringtoniasaponin 18.  
 Barsche 78.  
 Barytmethode der Saponindarstellung 5. 6. 99.  
 Betäubung von Fischen durch Saponine 19. 63—76.  
 Blattsaponin 26. 33.  
 Blattsaponinsäure 26.  
 Blausäure 33.  
 Bleisaponin 8.  
 Blei, saponinsaures 8.  
 Bleiacetat, neutrales als Reagens 7. 8. 9  
 „ basisches „ „ 7. 8. 9.  
 Bleiverfahren 23.  
 Blennius gattorugine 72. 74.  
 „ ocellaris 69. 72. 77.  
 „ tentacularis 74. 78.  
 Blut 7. 14. 17. 41. 42. 43. 44. 49. 50.  
 54. 76. 91. 94. 97.  
 Blut, antihämolytische Kraft des 53.  
 „ Einspritzung ins 19.  
 Blutarten 44.  
 Blutfarbstoff 34. 42. 43.  
 Blutgerinnung 42.  
 Blutimmunität 47. 53.  
 Blutkochsalzmischung 41.  
 Blutkörperchen, rote 17. 19. 41. 46. 47.  
 48. 49. 50. 54. 77. 91. 94. 97.  
 Blutkörperchen, weisse 91. 94.  
 Brauselimonaden 95. 98.  
 Bulla striata 66.

## C.

Cacteen 28.  
 Cainawurzel 12.  
 Caincetinkalium 12.  
 Callianira bialata 68. 69.  
 Camelliaceen 60.  
 Carcinus maenas 63. 64. 65. 80.  
 Carinaria mediterranea 66. 71.  
 Carmarina hastata 68.  
 Cephalopoden 66. 68. 75, siehe auch  
 Kopffüßer.

Cerebratulus marginatus 73.  
 Cereinsäure 10. 28. 29. 90. 91.  
 Cereus gummosus 90.  
 Cestoden 16.  
 Chamälin 4. 11. 18. 25. 36. 45. 90. 91. 100.  
 Chamälium luteum 4. 6. 13.  
 Chinin 31. 38.  
 Chitinhäutchen 76.  
 Cholesterin 37. 47. 49. 50. 51. 52. 53.  
 54. 77. 94.  
 Cholesterinsapotoxin 50. 51. 52. 77.  
 Ciona intestinalis 73.  
 Cobragift 50. 52.  
 Colubrinasaponin 18.  
 Condurangin 30. 31. 37. 38.  
 Conger vulgaris 74.  
 Congorot 31.  
 Conif-rin s. Koniferin.  
 Cortex Monesiae 43.  
 „ Quillajae 2.  
 Coscinium Blumeianum 18.  
 „ fenestratum 18.  
 Cosciniumsaponin 18.  
 Cremolin 95.  
 Crenilabrus pavo 63. 71. 72. 77.  
 „ rostratus 72.  
 Crotonaldehyd 13.  
 Cyanin 33. 37.  
 Cyanmethämoglobin 33.  
 Cyclamen 13. 60.  
 Cyklamin 18. 23. 24. 36. 42. 45. 47.  
 60. 93.

## D.

Dactylopteris volitans 74. 78.  
 Darmentzündung durch Saponine 43.  
 Darmwirkung 16. 52.  
 Darmparasiten 16.  
 Darreichung, innerliche der Saponine 14.  
 Dialysatum Golacz Saponariae 25.  
 Dialyse 25. 28.  
 Dialyseversuche 34. 35. 36. 37.  
 Dialysiermembran 76.  
 Dialysierschlauch 35.  
 Digitalin 4.  
 Digitalingruppe 59.  
 Digitalinsubstanzen 59.  
 Digitalisblätter 4.

Digitalisinfus 4.  
 Digitonin 4. 18.  
 Digitoxin 4.  
 Diopatra neapolitana 65.  
 Diplochisiasaponin 18.  
 Diuretische Saponine 15.  
 Dolichosaponin 18.  
 Dose, tödl. 19. 41. 42. 43.  
 Dromia vulgaris 65. 68.  
 Druck, osmotischer 46.  
 Dulcamara 13.  
 Durantasaponin 18.  
 Durchfall 16. 43.  
 „ blutiger 72.  
 Dyspnöe 67. 68. 69.

## E.

Egel 66.  
 Ehrlichsches Institut 50.  
 Eier 50.  
 Eierfarbstoff 33.  
 Eigenschaft, emulgierende 4.  
 Einfuhr, intravenöse 42.  
 Eisenchlorid 10. 45.  
 Eiterung, sterile 16.  
 Eiweiss 2. 31. 34. 42.  
 Eiweisskörper, feste 34.  
 Eiweisslösungen 2.  
 Eiweissstoffe 2. 20. 31.  
 „ pflanzliche 20.  
 „ tierische 20.  
 Eiweisssubstanzen, native 20.  
 Ekchymosen 43.  
 Eledone moschata 63. 66. 68. 78. 83.  
 84. 93.  
 Ellwanger Dialysierschlauch 35.  
 Embarbascar 61.  
 Emulgiermittel 3. 100.  
 Entada scandens 2. 13.  
 Entadasaponin 12. 18.  
 Entgiften 47.  
 Entgiftungsversuche 52.  
 Entzündung, lokale 53.  
 Enzyme 38. 39.  
 „ animalische 40.  
 „ glykosidspaltende 38. 41.  
 Erbrechen nach Saponinen 16. 67.  
 Erden, alkalische 6.

Erdscheibe 23.  
 Eriasaponin 18.  
 Eskulentenversuche 77.  
 Eupagurus Pridauxii 64. 65.  
 Euphorbia hiberna 61.  
 Expektorierende Wirkung der Saponine 15.

## F.

Faktoren, hämolytische 46.  
 „ wandzerstörende 46.  
 Farben, empfindliche 2.  
 Farbenintensität 36.  
 Farbnuance 33.  
 Farbreaktionen 10.  
 Farbstoffe 2. 5. 8. 21. 27. 31. 32. 33. 34.  
 35. 36. 37. 38.  
 Fehlingsche Probe 39. 45.  
 Fermente 39. 41.  
 Fettemulsionen 3. 11. 99.  
 Fibringerinnung, lokale 42.  
 Fichtenspannerpuppen 40.  
 Fingerhut, roter 18.  
 Fische 19. 50. 60. 61. 68. 69. 75. 77.  
 78. 79.  
 Fischfangpflanzen, saponinhaltige 59. 60. 62.  
 Fischgifte 59. 60. 76.  
 Fliegen, lebende 40.  
 „ Spanische, alte, getrockn. 40.  
 Flimmerzellenwirkung der Saponine 17.  
 Flores Verbasci 15.  
 Flückigersche Reihe 11.  
 Foamigator 96.  
 Formalin 47.  
 Frosch 16. 50. 54. 56. 77.  
 Froschhaut 77.  
 Froschherz 50. 54. 59. 97.  
 Fructus saponis indicii 2.  
 „ Sapindi 2.

## G.

Galaktose 12.  
 Galathea strigosa 81.  
 Galle 52.  
 Ganglienfreies Herz 56.  
 Ganglienzellen 19. 42.  
 Gehirn 17. 19.  
 Genussmittel 11.

- Gephyreen 94.  
 Gerbstoffe 6. 8.  
 Giftableiter 47.  
 Giftnachweis, biologischer 45.  
 Giftspinnen 39.  
 Giftzuleiter 47.  
 Gliederwurm 64. 66.  
 Glykoside, saure 32.  
 Gobius jazo 72.  
 " pagacellus 70. 73. 74. 78.  
 Goldchloridlösung 45.  
 Gommalin 95.  
 Gruppe, haptophore 1.  
 " der Saponinsubstanzen 7.  
 Guajacum 13. 15. 26. 27.  
 Guajakblätter 9. 26.  
 Guajakblattsaponin 33.  
 " neutrales 26.  
 Guajakblattsaponinsäure 26. 90. 91.  
 Guajakdrogen 26.  
 Guajakpräparate 9. 13. 26. 78.  
 Guajakrinde 9. 27. 77. 78. 79.  
 Guajakrindensaponin 78. 99.  
 " neutrales 26. 78. 79.  
 100.  
 Guajakrindensaponinsäure 27. 78. 90. 91.  
 Guajaksaponin 18.  
 " neutrales 9. 14. 32. 79.  
 Guajaksaponinsäure 9. 10. 14. 18. 32. 44.  
 45. 79.  
 Guajaksaponinsaures Natrium 59. 79.  
 Gummiarabicum 52.  
 Gummicrème 95. 96.  
 Gummi mousseux 95.  
 Gurgeln mit Saponinen 14.
- H.**
- Haarmittel 4.  
 Hämoglobinurie 41. 43. 44.  
 Hämolyse 17. 18. 19. 41. 43. 45. 49. 50.  
 51. 52. 76. 91. 94. 97.  
 Härten der Blutkörperchen 47.  
 Haifisch 67. 69. 75. 76.  
 Halbbrachsen 76.  
 Haliotis tuberculata 66.  
 Halla parthenopeia 65.  
 Harn 42. 43.  
 Harngries 15.
- Harnkanäle 43.  
 Harnkraut 15.  
 Hayemsche Lösung 47.  
 Helleborein 29. 30. 32. 33. 34. 37. 45. 59.  
 89. 91.  
 Helonias dioica 4.  
 Hemmungsapparate 55. 59.  
 Heptapleurum ellipticum 18.  
 Herba Lanariae 3.  
 Herbstia condyliata 63. 65. 80.  
 Hermione hystria 71.  
 Herniaria glabra L. 15.  
 " hirsuta L. 15.  
 Herniariasaponin 18.  
 Herz 19. 50. 51. 54. 56. 57. 59.  
 Herzgifte 59.  
 Herzstillstand 67. 69. 70.  
 Hertätigkeit 51.  
 Heuschreckenkrebs 80.  
 Hippocampus brevisrostris 63. 68. 71.  
 73. 74.  
 Hippokoprosterin 52.  
 Holothuria impatiens 67.  
 Holzteeur 27.  
 Hornhaut 14.  
 Hund 42. 44. 52. 79. 96.  
 Hundebhut 47.  
 Hustenlösungsmittel 16.  
 Hydrozoe 68.
- I.**
- Illipesaponin 18.  
 Immunisierung gegen Saponinsubstanzen  
 17. 54.  
 Indikationen der Saponine 15.  
 Inkubation bei Saponinvergiftung 19.  
 Intravenöse Einspritzung 42. 53.  
 Ipecacuanhae radix 30.  
 Ipecacuanhasäure 12. 29. 30. 45.  
 Isobutylalkohol 5. 44. 45.  
 Iulis vulgaris 72.
- J.**
- Javol 4.  
 Jequirityinfus 14.
- K.**
- Kalisalze 51.  
 Kaliumnitritlösung 10.  
 Kalksalze 21.

- Kaltblüterherz, überlebendes, s. Herz.  
 Kaninchen 42. 44. 47. 53. 79. 96. 97. 98.  
 Kaninchenblut 47. 89. 90.  
 Kastanien, entfettete 6.  
 Katze 42. 43. 44. 79. 96.  
 Katzenblut 49. 90.  
 Katzenblutkörperchensuspension 48.  
 Katzenhaar 89.  
 Kellerasseln 40.  
 Keratitis nach Saponinen 14.  
 Kiemen 76. 80.  
 Knochenfisch 63. 64. 67. 68. 70. 71. 72.  
     75. 76. 78. 79. 87. 89.  
 Knorpelfisch 70. 72. 75. 76. 78. 79. 89.  
 Kobertsche Reihe 11.  
 Kochenilleschildläuse, getrocknete 40.  
 Kochsalzlösung, physiologische 16. 43. 48.  
 Kodein 10.  
 Königskerze 61.  
 Kokkeln 61.  
 Kokkelskörner 61.  
*Kózzóli* 61.  
 Kollaps 16.  
 Kolloid 2. 21. 31.  
 Kondurangin 30. 31. 37. 38.  
 Kongorot 8. 12. 37.  
 Koniferin 29. 31. 38.  
 Konjunktivitis saponinica 14.  
 Kontraktionen des Herzens 55. 56. 57. 58.  
 Kopffüßer 63. 71. 73. 83. 84.  
 Koprosterin 52.  
 Kornrade 42. 61.  
 Krebs 63. 65. 68. 69. 71. 75. 76. 79. 80.  
     81. 82. 83. 94.  
 Kreuzspinnen 39. 41.  
 Krotin 44.  
 Krustaceen s. Krebs.
- L.
- Labrus turdus 72.  
 Lachsfang 61.  
 Lackfarbenwerden des Blutes 17. 45. 46.  
 Lähmung des Zentralnervensystems 42.  
     54. 64. 67. 68. 69. 72. 73. 74. 75.  
 Lambrus anguilifrons 63. 65.  
 Langendorffscher Apparat 79.  
 Leber, Zellen der 17.  
 Lebertranemulgens 4. 100.
- Lecithin 37. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 94.  
 Lecithinsapotoxin 51.  
 Lecithinversuche 48.  
 Leguminosen 60.  
 Leichengifte 45.  
 Leukombildung 14.  
 Liliaceen 4.  
 Limonaden 96. 97. 98. 99.  
 Lockesche Flüssigkeit 79.  
 Lophius piscatorius 70.  
 Lucuma glycyphloea 42.  
 Luftschnappen 69.  
 Lychnol 95.  
 Lychnis chalcedonica 3.  
 Lymphdrüsen 43.
- M.
- Magendarmkanal 52. 98.  
 Magenwandung 43.  
 Magnesiumhydroxid 6.  
 Maikäfer, lebende 40.  
 Maja verrucosa 63. 64. 65. 81.  
     " squinado 65.  
 Manteltier 67. 73. 75.  
 Mázarjün 60.  
 Meerbohnen 2.  
 Meerengel 88.  
 Meerschweinchenblut 44. 47. 85. 86. 87.  
     90.  
 Melanthin 9. 18. 24. 35. 36. 45.  
     " neutrales 24.  
 Melanthinsäure 9. 14. 24. 42.  
 Membranen, permeable 38.  
     " undurchdringliche 16.  
 Menschenblut 47. 90.  
 Menschenfäces 53.  
 Mercksches Saponin 49.  
 Methämoglobin 17. 42.  
 Methylenblau 32. 35. 36. 37. 38.  
 Methylviolett 33. 37.  
 Mezoneurumsaponin 18.  
 Milch 47.  
 Millons Reagens 10.  
 Milz 43.  
 Mimusopssaponin 18.  
 Mineralsäuren, verd. 12. 48.  
 Monesiae cortex 43.  
 Monesin 42. 43.

Morphin 10. 31. 38. 45.  
 Moschuspulp 83.  
 Mousseux 96.  
 Motella tricirrata 72.  
 Mundhöhle 14. 15.  
 Muschel 66. 71. 75.  
 Muskelwirkung der Saponine 16.

## N.

Nachweis der Saponine 10. 16.  
 Nährflüssigkeit 17. 54. 55. 57.  
 Narcein 10.  
 Narkose 63. 68. 69.  
 Narkotin 10.  
 Nase, Wirkung der Saponine darauf 14.  
 Nassesche Modifikation von Millons Reagens 10.  
 Natrium, guajakblattsaponinsaures, neutrales 26.  
 Natrium, guajaksaponinsaures 59. 79.  
 " quillajasaures 40. 42. 54. 55. 56. 57. 80—99.  
 Nephthys scolopendroides 64. 65.  
 Nerven, Wirkung der Saponine darauf 16.  
 Neutralrot 32. 35. 36.  
 Niere 15. 17. 43.  
 Niesen 14.  
 Nigella sativa 24.  
 Notomastus lineatus 16.  
 Notomastus profundus 73.

## O.

Octopus Defilippii 66. 78.  
 " vulgaris 66.  
 " macropus 83.  
 " vulgaris 71.  
 Oele, ätherische 17.  
 Oleophyllidia limata 66.  
 Onuphis tubicola 66.  
 Opal 101.  
 Opalescent 51.  
 Opalescenz 22. 23. 28. 48.  
 Ophioderma longicauda 67.  
 Ophioglossa lacertosa 63. 66. 67.  
 Ophiomyxa pentagona 67. 73.  
 Organismus 53. 54.

Oxalatkristalle, kratzende 101.  
 Oxyhämoglobin 34. 43.

## P.

Paarling des Sapotoxins 52.  
 Pagurus striatus 65.  
 Palaemon xiphias 64.  
 Palaemon squilla 64.  
 Palaquiumsaponin 18.  
 Palmenlilie 18.  
 Paphiopedilumsaponin 18.  
 Paragalena longicirra 63.  
 " lusigiera 81.  
 Paralyse, zentrale 16. 66. 68.  
 Parese 66. 68. 69. 80.  
 Parillin 9. 10. 11. 18. 42. 45.  
 Patella coerulea 66.  
 Payenasaponin 18.  
 Pecten Jacobaeus 66. 71.  
 Peristaltik 16.  
 Pferd 52.  
 Pferdeserum 47.  
 Pflanzenzellen 46.  
 Phlomos 60.  
 Phloridzin 31. 37. 38.  
 Phylodoce Paretii 66.  
 Plasmolyse 46.  
 Plattwurm 65. 73.  
 Pleurobranchaea Meckelii 64. 66. 69. 71. 82.  
 Pleurobranchus testudinarius 66.  
 Plomizieren 60. 61. 62.  
 Plomos 60. 61.  
 Polygalasäure 8. 9. 27. 28. 32. 37. 44. 45.  
 Polysciassaponin 18.  
 Pontobdella muricata 66.  
 Portunus aculeatus 69.  
 " arcuatus 64. 65.  
 Pristiurus melanostomus 68. 69. 70.  
 Procerus velutinus 73.  
 Protoplasmagifte 14. 16. 17. 50. 54.  
 Pseudolösungen 100.  
 Pteroe ovata 72.  
 Pterotrachea mutica 66. 68. 69.  
 " carinata 71.  
 Ptomatine 45.  
 Pulp 83.  
 Pulver, fein verteilte 4.

## Q.

Quallen 75.  
 Quecksilber 15.  
 Quecksilberoxyd, essigsaures 10.  
 Quillaja 13. 99.  
 Quikajaauszüge 96.  
 Quillajaextrakte 29.  
 Quillajagifte 54, 59.  
 Quillajapräparate 10, 11.  
 Quillajarinde 3. 7. 8. 9. 11. 14. 15. 16.  
 19. 21. 22. 23. 32. 42. 44. 59. 76. 78.  
 79. 86. 91. 95. 97. 100.  
 Quillajasaponin 4. 11. 98. 99.  
 Quillajasapotoxin 9. 12. 18. 19. 21. 22.  
 29. 38. 48.  
 Quillajasäure 8. 9. 10. 11. 12. 18. 19. 22.  
 23. 24. 28. 29. 32. 33. 37. 40. 42. 44.  
 45. 53. 54. 55. 56. 62—99.  
 Quillajasäure-Sapogeninkalium 12.  
 Quillajasäurespaltung 12.  
 Quillajasäures Natron, s. Quillajasäure.  
 Quillajatinktur 3.  
 Quillaya siehe Quillaja.

## R.

Radix Saponariae albae 3.  
 Radix Senegae siehe Senega.  
 Raja asterias 69.  
 Randianüsse 2.  
 Reflexerregbarkeit 65. 70.  
 Rhamnaceen 60.  
 Rhombodichtys mancus 67.  
 Rizin 47.  
 Rizinusemulsion 3. 100.  
 Rizinusöl 4.  
 Rind 44.  
 Rindendekokte 23.  
 Rindenfarbstoff 21. 23. 32. 34.  
 Rindensaponin 26.  
 Rinderblutkochsalzmischung 19.  
 Rinderblut 87. 89. 90.  
 Ringelwurm 64. 65. 70. 71. 73. 75. 83.  
 Ringersche Lösung 50.  
 " " modifizierte 54.  
 Rippenqualle 68. 69. 72. 75. 78.  
 Röhrenwurm 66.  
 Rohsaponin 6.

Rosskastaniensaponin 6. 13. 14. 18. 90.  
 91.

Rutaceen 60.

## S.

Salpa confoederata 73.  
 Salzsäure 23. 48. 51. 52.  
 Sapindaceen 59.  
 Sapindus 13.  
 Sapindus Mukorossi 18.  
 Sapindus saponaria 18.  
 Sapindus-saponin 18.  
 Sapindus-sapotoxin 9. 12. 18.  
 Sapogenin 12. 23. 34. 39. 41. 51.  
 " Alkalisalz des 12.  
 Saponalbin-Sapotoxin 12.  
 Saponaria 2. 13.  
 Saponaria alba 3. 12. 15.  
 Saponaria levantica 12.  
 Saponaria officinalis rubra 15. 24. 25.  
 96.  
 Saponin, neutrales 6. 7. 8. 23.  
 " saures 7. 8. 31. 79.  
 Saponin von Merck 22. 23. 36. 37. 46.  
 47.  
 Saponin von Sthamer 23. 98.  
 " " Trommsdorff 38. 39. 40.  
 Saponindrogen 9.  
 Saponinentgiftung 53.  
 Saponinformeln 12.  
 Saponingehalt 2.  
 Saponingruppe 3. 4. 17. 19. 29. 30.  
 Saponinlimonade 96.  
 Saponinmolekül 5.  
 Saponinreihe 13.  
 Saponinsäuren 6. 8. 12. 79. 90.  
 Saponinschaum 3. 62.  
 Saponinspaltung 38. 41.  
 Saponinstoffe 10. 15. 29. 62.  
 Saporubrin 2. 18. 25. 96.  
 Soporubrinsäure 25. 42. 96.  
 Sapotaceen 42. 60.  
 Sapotin 9. 42. 43.  
 Sapotoxin 11. 19. 22. 23. 36. 38. 39. 40.  
 42. 44. 45. 48—58. 62—82. 84—99.  
 Sapotoxin der levant. Seifenwurzel 9. 22.  
 " entgiftetes 49.  
 Sarsaparille 9. 15. 18. 27.

- Sarsaparillglykoside 20. 25.  
 Sarsasaponin 9. 10. 18. 25. 42.  
 Schaumerzeuger 96.  
 Schaumgetränke 3. 95. 98.  
 Schaumpräparate 95. 99.  
 Schläfrigkeit 43.  
 Schlangenbiss 52.  
 Schlangengalle 52.  
 Schlangengift 17. 52.  
 Schlangensterne 63. 66. 67. 73. 75.  
 Schmierkur 15.  
 Schnecke 64. 66. 68. 69. 71. 75. 82. 83. 94.  
 Schnupftabak, saponinhaltiger 14.  
 Schradersche Methode 5. 6. 7. 8.  
 Schüttelmixturen, saponinhaltige 7.  
 Schutzwirkung gegen Saponinvergiftung  
 17. 47. 54.  
 Schwarzkümmel 9. 14. 18. 24.  
 Schwefelsäure 10. 23. 48. 51. 52.  
 Schweineblut 90.  
 Schweissdrüsen, Saponinwirkung darauf  
 15.  
 Scorpaena porcus 74. 75.  
 " scropha 72. 74.  
 " ustulata 63. 68. 71. 73.  
 Scrophulariaceen 60.  
 Scyllarus arctus 64. 80.  
 Scyllium canicula 67. 69. 70. 72. 74. 77.  
 " catulus 67. 69. 70. 78. 89.  
 Seeaal 84.  
 Seehase 82; siehe auch Aplysia.  
 Seeigel 67.  
 Seepferdchen 5; siehe auch Hippocampus.  
 Seeraupe 82.  
 Seerose 82. 83.  
 Seestern 67. 75.  
 Seewalze 67. 75. 82. 83.  
 Seidenstoffe 2.  
 Seife 2. 3.  
 Seifenersatz 99.  
 Seifenkraut 2.  
 Seifennüsse 2. 6. 42.  
 Seifenwurzel, rote 95. 96. 97. 99.  
 " ägyptische 3.  
 " levantische 3. 9. 42.  
 " weisse 6. 22.  
 Seifenwurzelapotoxin, levantisches 18.  
 Senega 9. 13. 15. 16. 27. 32.  
 Senegawurzel, nördliche u. südliche 8.  
 Senegin 9. 18.  
 Sepiolo Rondolettii 73.  
 Serranus cabrilla 64. 68. 70.  
 " hepatus 63. 70. 71. 74. 78.  
 " Seriba 69.  
 Serum 17. 41. 47. 49. 53.  
 " lackfarbiges 43.  
 Silbernitratlösung, ammoniakal. 45.  
 Silenaceen 60.  
 Sipunculus nudus 63. 65. 68. 69. 92. 94.  
 Sipunculeier 40.  
 Smilacin 36.  
 " kristallisiertes 18.  
 Smilacinum cristallisatum 36.  
 Smilasaponin 10. 42.  
 " amorphes 18.  
 Sodafoam 96.  
 Solanein, amorphes 20. 29.  
 " kristallinisches 13. 17. 18. 29.  
 30. 37. 47. 53.  
 Spaltungsversuche von Saponin 38.  
 Speicheldrüsen 15.  
 Speichelfluss 14.  
 Speicherorgane für Saponine 29.  
 Spergularia media 15.  
 " rubra 15.  
 Sphaegebranchus coecus 68.  
 " imberbis 84.  
 Sphaerechinus granularis 67.  
 Spinnen 39.  
 " sog. schwarze 39. 40.  
 Spinneneier 40.  
 Spumatalin 95.  
 Squatina angelus 72. 88.  
 Squilla mantis 63. 69. 71. 80. 92.  
 Starre, systolische durch Saponin 55. 57.  
 58. 59.  
 Steinleiden 15.  
 Sternwurm 65. 66. 68. 69.  
 Sthamersches Saponin 29. 98.  
 Stichopus regalis 67. 82.  
 Straubsches Kymographion 55.  
 Stromalecithin 49.  
 Strontianverbindung der Saponine 5.  
 Strychnin 7. 77.  
 Syngnathus acus 72.  
 Syphilis 15. 27.

## T.

Tarantel, grosse russische 39. 41.  
 Tartareuseife 3.  
 Tee, antisyphilitischer 15.  
 „ chinesischer 8.  
 Teearten, saponinhaltige 25.  
 Teer 4.  
 Teesamen 9.  
 Teesamensaponin 9. 18.  
 Teesaponinsäure 8. 9.  
 Testudinaria 71.  
 Tetanolsin 17. 47. 52.  
 Tethys leporina 71.  
 Thea assamica 13.  
 Thrombenbildung durch Saponin 42.  
 Thromia sedentaria 78.  
 Thysanozoon Brockii 65. 78.  
 Tiedemannia neapolitana 71.  
 Tigla lyra 74.  
 Tiliacorasaponin 18.  
 Torpedo ocellata 54. 70. 72. 78. 87. 97.  
 Torpedoharz 56.  
 Toxine, bakterielle 19.  
 „ hämolytische 1. 44.  
 Tränenfluss durch Saponin 14.  
 Trevesiasaponin 18.  
 Trichloressigsäure 51.  
 Trommel 56.

## U.

Uranoscopus scaber 72.

## V.

Verbascum 15. 60. 61.

## W.

Warmblüterblut 17. 85. 89.  
 Waschholz 2.  
 Waschnüsse 2.  
 Wassertiere 77.  
 Williamsscher Apparat 50. 51. 54.  
 Wirkung, antidotarische auf Saponin  
 53.  
 „ antihämolytische 41. 47.  
 „ aussalzende auf Saponin 31.  
 „ brechenerregende der Saponine  
 4.  
 „ hämolytische 17. 41. 44. 45.  
 47. 49.  
 „ immunisierende 52.  
 „ protoplasmaabtötende 14.  
 „ protoplasmareizende 14.  
 Wolfsmilch, flachblättrige 61.  
 Wollwaschkraut 3.  
 Würmer 63. 65. 75.  
 Wurzelfarbstoff 27. 28. 32. 34.

## Y.

Yuccasaponin 18.

## Z.

Zahnpulverersatz, reizender 15.  
 Zitterrochen 54. 56. 87.  
 Zucker 12. 23. 39. 40. 41.  
 Zygophyllaceen 60.  
 Zylinder, hämoglobinurische 43.

