

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 Wender¹⁾ 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 nachtheilig 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

¹⁾ 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 Hauptlabsal 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. Lohmann¹⁾ 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 Oesterreich²⁾ 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 Saponin³⁾ und Sapotoxin bestehend er-

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

²⁾ 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.

³⁾ 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 Kenntnis 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 Chamälinin 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 Gemisch¹⁾ (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

¹⁾ 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 Seifenersatzmittel¹⁾ 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.

¹⁾ 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.