XLI.

Aus dem pharmakologischen Institute der Universität Breslau.

Ueber die Wirkung der Colombo-Alkaloide.

Von

Joh. Biberfeld.

(Hierzu Fig. 1—8 auf Tafel XIII.)

Die arzneiliche Wirkung der Colombowurzel, die ja schon seit Jahrhunderten gegen Magen- und Darmaffectionen verwendet wird, ist von jeher auf ihren Gehalt an „Mucilaginosus“ (Stärkemehl und schleimige Stoffe) und an Bitterstoffen bezogen worden. So schreibt Wilh. Gesenius¹⁾: „Sie vermindert die Reizbarkeit der ersten Wege, wickelt mittelst ihrer schleimigten Theile die Schärfe ein und steuert der Verderbniss der Galle.“ Und diese Auffassung ist, wie man aus den neuen Lehrbüchern der Arzneimittellehre sehen kann, bis jetzt die gleiche geblieben, trotzdem man seit langer Zeit (Boedeker 1849) in der Wurzel ein im Allgemeinen stark wirksames Alkaloid, das Berberin nachgewiesen zu haben glaubte. Thatsächlich enthält die Wurzel aber gar kein Berberin, wie H. M. Gordin²⁾ und J. Gadamer³⁾ 1902 zeigten. Der letztgenannte konnte feststellen, dass die Radix Colombo mindestens zwei, mit Berberin nicht identische, aber diesem ähnliche Alkaloide enthalte, er nannte diese beiden Alkaloide „Columbamin“ und „Jateorrhizin“. K. Feist⁴⁾, einem Schüler Gadamer's, verdanken wir die Aufklärung über die chemische Konstitution dieser Alkaloide; er wies nach, dass die von Günzel, ebenfalls bei Gadamer, für das Jodid des Columbamins gefundene empirische Formel $C_{21}H_{22}NO_5J$ richtig ist, und stellte für das Jodid des Jateorrhizins die Formel $C_{20}H_{20}NO_5J$ auf. Beiden Alkaloiden liegt derselbe Kern: $C_{17}H_9NOH$ zu Grunde; das Columbamin enthält ausserdem eine Hydroxyl- und 4 Methoxylgruppen, das Jateorrhizin zwei Hydroxyl- und 3 Methoxylgruppen; Columbamin ist als Methyläther des Jateorrhizins anzusehen, da der Columbaminmethyläther

1) Wilh. Gesenius, Handbuch der praktischen Heilmittellehre. Stendal 1796. S. 205.

2) Archiv der Pharmacie. Bd. 240.

3) Ebenda.

4) K. Feist, Beiträge zur Kenntniss der Alkaloide und Bitterstoffe der Colombowurzel. Ebenda. Bd. 245. S. 586ff.

und der Jateorrhizindimethyläther vollkommen identisch sind. — K. Feist ist es ferner gelungen, noch ein drittes Alkaloid zu isoliren, das er „Palmatin“ nannte. Dieses ist den beiden anderen chemisch nahe verwandt; die empirische Formel seines Jodides $C_{21}H_{22}NO_6J$ ist aufzulösen in $C_{17}H_{10}NO_2(O.CH_3)_4J$; es enthält 4 Methoxylgruppen. Alle drei Alkaloide sind „Ammoniumbasen“. — Von Herrn Collegen Feist bekam ich die drei genannten Alkaloide (in Form ihrer Chloride) zur pharmakologischen Untersuchung; leider konnte er mir nur relativ kleine Mengen zur Verfügung stellen, so dass die Untersuchung, über deren Ergebnisse in Folgendem berichtet wird, nicht lückenlos durchgeführt werden konnte.

Jateorrhizin.

Das Jateorrhizinchlorid ist in Wasser nur mässig gut (etwa zu $\frac{1}{4}$ pCt.) löslich; doch bleibt die in der Wärme bereitete 1proc. Lösung eine Zeit lang bestehen. Die Lösung ist intensiv gelb.

Das Alkaloid besitzt eine gewisse betäubende Allgemeinwirkung, wie besonders die an Fröschen angestellten Versuche darthun, z. B.:

Esculenta, 42g, erhält 0,015 (in übersättigter 1proc. Lösung) in den Kehllymphsack, nach etwa 10 Min. Stupor; später erträgt der Frosch Rückenlage, reagirt aber auf Reize. Streckt man ein Bein aus, so führt er zuckende, wenig coordinirte Bewegungen aus. $1\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection fast absolute Lähmung; faradische Reizung des Plexus ischiadicus giebt bei Ra = 500 (Chromsäure-Tauchelement) noch erkennbare Zuckung, bei Ra = 400 Tetanus. Auch nach 24 Stunden noch bei Ra = 300 gute Reaktion. Herz schlägt noch.

Der Ausfall der elektrischen Reizung beweist, dass für die „Lähmung“ nicht eine, dem Charakter als Ammoniumbase entsprechende curareartige Wirkung verantwortlich gemacht werden kann. Noch deutlicher lässt sich dies aus folgendem Versuche erkennen:

Mittelgrosse Esculenta erhält 5 mg in die rechte Arteria iliaca eingespritzt; kein Unterschied in der elektrischen Erregbarkeit zwischen rechts und links, weder bald noch nach einer Stunde.

Auch bei Temporarien ist die curareartige Wirkung nicht viel stärker ausgesprochen:

Temporaria, 55 g, erhält $2\frac{1}{2}$ mg in die rechte Arteria iliaca; sehr bald sieht man, dass das rechte Bein bei Bewegungen etwas zurückbleibt. Nach 5 Min. rechts erst bei Ra = 350 schwacher Tetanus; bei directer Muskelreizung beiderseits Ra = 190 positiv (am Gastrocnemius, durch die angefeuchtete Haut hindurch). Nach $1\frac{1}{2}$ Stunde beiderseits indirecte Erregbarkeit = 350 Ra; die Zuckungen sind beiderseits recht träge und auf einzelne Muskelgruppen beschränkt. Nach 2 Stunden directe Erregbarkeit rechts erst bei Ra = 110, links bei 180.

Die in diesem Versuche sich kundgebende Beeinträchtigung der directen Muskelerregbarkeit kam noch deutlicher in einem anderen Versuche zum Vorschein, in dem ich 2 ccm einer $\frac{1}{4}$ proc. Lösung einer Temporaria in die Oberschenkellymphsäcke gespritzt hatte; hier war einige Stunden nach Einbringung des Giftes auch mit stärksten Strömen die Musculatur der Oberschenkel nicht mehr direct erregbar. Sie war in

ihrem Aussehen stark verändert; unter dem Mikroskop erschienen die zerzupften Fibrillen viel dunkler, undurchsichtiger als in der Norm. Die gleichen Veränderungen entstanden übrigens auch, als ich Jateorrhizinslösung zu zerzupften normalen Muskelfasern unter dem Mikroskop hinzusetzte.

Eine Allgemeinwirkung liess sich auch bei Säugethieren feststellen:

Katze, 1800 g, erhält 0,015 subcutan; nach ca. $\frac{3}{4}$ Stunden Erbrechen; später starker Stupor. Am nächsten Tage wieder normal.

Kaninchen zeigen dagegen auch bei viel grösseren Dosen zunächst nichts Wesentliches; doch scheint das Alkaloid bei ihnen das Blut zu schädigen.

Kaninchen, 1200 g, erhält 0,1 subcutan; ausser einer kurzdauernden Unruhe ist nichts Auffallendes zu sehen. Nach 2 Tagen wird es todt gefunden; Section: In den Lungen zahlreiche kleine Blutungen; in den Nieren ist die Rinde verschmälert, die Grenzschicht verbreitert und stark geröthet.

Ausgesprochener als die Allgemeinwirkung ist auch bei Kaninchen eine Wirkung des Jateorrhizins auf Circulation und Athmung; diese lässt sich gut aus folgendem Versuche erkennen:

Kaninchen, 1900 g, Blutdruck in der Carotis gemessen und an einem Hürthle'schen Kymographion registrirt; der Athmungstypus wird mit Hilfe einer Marey'schen Trommel aufgezeichnet; 0,005 wird intravenös injicirt und erzeugt eine Blutdrucksenkung und Abflachung der Athmungscurve, die relativ schnell vorübergehen. Nach 10 Minuten 0,01 intravenös: 3 Minuten lange Athempause, Zuckungen des ganzen Tieres, die aber nicht strychninartig, sondern mehr clonisch sind; der Blutdruck sinkt zuerst, steigt dann anscheinend in Folge der Zuckungen; sehr erhebliche Schwankungen. 19 Minuten später 0,02 intravenös: sehr tiefe Senkung des Blutdruckes, aus der entsprechend den wieder stark bemerkbaren clonischen Zuckungen Anstiege erfolgen. Nach $3\frac{1}{2}$ Minuten Wiederbeginn der Athmung; auch nachher sieht man noch Trismus und anderweitige Zuckungen. Jetzt werden beide Vagi am Halse durchschnitten und nochmals 0,005 intravenös inficirt: sehr tiefe kurzdauernde Drucksenkung ohne die starken Schwankungen und 2 Minuten lange Athempause. (Fig. 1 a, b, c, d).

Aus diesem Versuche folgt erstens, dass Jateorrhizin das Athmungscentrum in seiner Erregbarkeit schädigt. Die Blutdrucksenkung ist, wie die Erfolglosigkeit der Vagusdurchschneidung beweist, nicht auf eine etwaige Reizung des Vaguscentrums zu beziehen. Sie hängt vielmehr nach dem ganzen Verlauf der Curve wohl hauptsächlich von einer Schwächung des vasomotorischen Centrums ab. Aber auch das Herz selbst wird von dem Alkaloide getroffen; das zeigen die Versuche an Fröschen, von denen ich folgende anführe:

Temporaria, 51 g, Pulsfrequenz 56 in der Minute, erhält je 1 ccm einer $\frac{1}{4}$ proc. Lösung in die beiden Oberschenkellymphsäcke; nach 10 Minuten Pulsfrequenz 32, die Systole ist nicht mehr vollständig; nach 20 Minuten 25 Pulse; nach 2 Stunden 22 Pulse, nach $3\frac{1}{2}$ Stunden 18 und nach 8 Stunden nur noch 10 Pulse. Die Musculatur des Oberschenkels sieht verändert (geröthet und trüber als in der Norm) aus und reagirt nicht mehr auf directe, faradische Reizung (Ra 100). Der Gastrocnemius reagirt dagegen gut auf directen Reiz.

Temporaria, 53 g, 950 Pulsfrequenz 54, erhält 953 3 mg Atropin. sulfuricum in den rechten Oberschenkellymphsack; 1003 Pulsfrequenz 56–58 pro Minute. 1004 0,005 Jateorrhizin in den linken Oberschenkellymphsack. 1014 Pulsfrequenz 44–46, Systole nicht mehr vollständig, 1022 34 Pulse. Jetzt ist am Herzen Folgendes zu bemerken: An eine Kammersystole schliesst sich sofort eine weite Erschlaffung der Kammer an, die dann etwa 1 Secunde lang leer und schlaff bleibt; dann folgt die Vorhofssystole und auf diese wieder sofort die Kammersystole. 1035 32 Pulse, 1055 25 Pulse, 1115 23 Pulse, 1215 17 Pulse, 125 15 Pulse (jetzt entleert sich auch der Vorhof anscheinend nicht mehr vollständig; an der Kammer Andeutung von „Peristaltik“). Auf dieser Frequenz hält sich das Herz sehr lange. Erst spät am Abend fällt die Pulszahl noch weiter. Am nächsten Morgen steht das Herz diastolisch still und reagiert nicht auf Reize. Die Schädigung des Froschherzens beruht demnach nicht auf einer Vagusreizung.

Im Hinblick auf die therapeutische Verwerthung der Colombowurzel musste es interessant erscheinen, die Wirkung der Colomboalkaloide auf den nach Magnus fixirten überlebenden Darm zu erproben. Von den in dieser Weise mit Jateorrhizin angestellten Versuchen seien die folgenden zwei angeführt, bei denen (wie auch in den später zu erwähnenden) das eingespannte Darmstück sich in 2 Litern Ringer'scher Flüssigkeit befand.

Katze, durch Nackenschlag getödtet. Das zum Versuche verwendete Darmstück arbeitet etwas unregelmässig; an der Curve sind recht erhebliche Tonusschwankungen (steile Erhebungen mit tiefen Erschlaffungen) zu sehen. Auf Zufügen von 0,025 Jateorrhizin in Lösung nimmt der Gesamttonus deutlich zu, die Tonusschwankungen werden noch grösser, die Pendelbewegungen nehmen an Zahl ab (Fig. 2). Eine „beruhigende“ Wirkung macht sich erst nach mehr als einer Stunde bemerkbar, kann also nicht auf die Wirkung des Jateorrhizins bezogen werden.

Katze, durch Nackenschlag getödtet. Hier wird 0,1 Jateorrhizin in Substanz zu der Ringer'schen Flüssigkeit hinzugesetzt. Der Gesamttonus nimmt hierauf zu, die Pendelbewegungen werden seltener, erfolgen aber mit grösserem Ausschlage (Fig. 3)¹⁾.

Columbamin.

Das Columbaminchlorid ist besser löslich als das Jateorrhizinsalz; die Lösungen sind ebenfalls intensiv gelb.

Auch Columbamin besitzt eine central angreifende betäubende Wirkung:

Esculenta, 40g, erhält 0,025 in den Kehllymphsack; nach ca. 20 Minuten Stupor, langsame Reaction auf sensible Reizung; etwas später wird Rückenlage ertragen. Nach einiger Zeit ist die Lähmung fast total; auch sehr starkes Kneifen giebt nur kurze Zuckung. Ca. 8 Stunden nach der Injection ist die elektrische Erregbarkeit des Plexus ischiadicus noch sehr gut (faradische Reizung mittels eines Chromsäure-Tauchelementes erzeugt bei Ra 450 prompten Tetanus).

Bei Einbringung des Giftes in den Kreislauf ist hiernach eine curare-artige Wirkung nicht constatirbar; eine solche lässt sich jedoch bei dieser Base feststellen, wenn man sie von der Arterie aus direct in eine Extremität hineinbringt:

1) Aus technischen Gründen musste von einer photographischen Wiedergabe dieser Curve abgesehen werden; die Figur ist durch Abpausen gewonnen.

Esculenta, 60 g, erhält 0,01 (2proc. Lösung) in die rechte Arteria iliaca gespritzt; schon beim Abbinden des Frosches vom Halter bemerkt man ein Zurückbleiben des rechten Beines; nach 2 Minuten bewegt sich auf starkes Kneifen des rechten Beines nur die linke hintere Extremität; rechts zucken nur die Zehen. Nach 5 Minuten wird der undurchschnittene rechte Plexus ischiadicus gereizt: bis zu Ra 210 keine Contraction des rechten Oberschenkels, geringer Tetanus des Unterschenkels und der Zehen, Abwehrbewegungen links. Nach 20 Minuten rechts auch bei Ra 90 nur ganz kleine Zuckungen einzelner Zehen; die directe Muskelerregbarkeit ist rechts ebenfalls geringer, als links; rechts Ra 170, links Ra 290. Der Frosch liegt jetzt anscheinend völlig gelähmt da. Nach einer Stunde erfolgt auf Reizung des rechten Ischiadicus nur ein Tetanus des linken Beines.

Die Wirkung auf Athmung und Circulation bei Kaninchen ist principiell die gleiche wie beim Jateorrhizin; auch Columbamin erzeugt, wenn es intravenös eingespritzt worden ist, eine bis zu völligem Stillstand führende Schädigung des Athmungscentrums und eine Blutdrucksenkung mit starken Schwankungen, wie aus folgendem Versuch erhellt:

Kaninchen, 1800 g; am Kymographion werden Blutdruck und Athmung (wie oben) aufgezeichnet. 0,01 intravenös; Athmungsstillstand, Pulsverlangsamung, sehr ausgesprochene Druckschwankungen. Einzelne Zuckungen, die sich an der Athmungskurve als kleine Zacken markiren; diesen entsprechend jeweils kurzer Anstieg des Blutdruckes. Nach 17 Minuten 5 mg intravenös: kurzdauernder Athmungsstillstand. Pulsverlangsamung, Blutdruckschwankung. Nach 12 Minuten 0,02 intravenös: dieselbe Wirkung wie nach 0,01; Erholung (Fig. 4a und 4b).

Ebensowenig wie Jateorrhazin besitzt Columbamin einen „beruhigenden“ Einfluss auf die Bewegungen des nach Magnus isolirten und fixirten Katzendarmes; z. B.:

Katzendarm, wie oben vorbereitet. Das eingespannte Stück zeigt starke Tonuschwankungen mit langen Zwischenpausen, während deren der Tonus sehr gering ist. Auf Zusatz von 0,125 Columbamin (in Lösung) werden die Tonusschwankungen viel häufiger (Fig. 5).

Palmatin.

Das Chlorid des Palmatins ist in Wasser mit rothgelber Farbe mässig gut löslich.

Die centrale narkotische Wirkung ist bei diesem Alkaloid ebenfalls sehr deutlich:

Kleine Esculenta, rechte Extremität geschützt, erhält 7,5 mg in den Kehllymphsack. Nach 5 Minuten Betäubung; kein Unterschied zwischen rechts und links.

In einzelnen Versuchen war jedoch im Gegensatze hierzu eine gewisse curareartige Wirkung nicht zu verkennen:

Ziemlich kleine Esculenta, rechte Extremität geschützt, indirecte Erregbarkeit: rechts und links bei Ra 360 Tetanus; 958 werden 5 mg in den Kehllymphsack gespritzt; 1005 Betäubung schon deutlich; faradische Erregbarkeit ebenso wie vorher; 1022 ebenso; 1032 rechts ebenso, links: zu Anfang der Reizung ist der Tetanus noch gut, lässt aber bald nach (Ermüdbarkeit hat also zugenommen); 1050 ebenso; 1130 auch mit starken Strömen links nur noch schlechte Zuckung; 1230 indirect (auch bei Ra 100) nicht mehr erregbar.

Grosse Esculenta, 108 g, erhält 0,005 in die rechte Arteria iliaca; sehr bald nach der Injection ist das rechte Bein schlaff; setzt dem Abziehen geringen Widerstand entgegen; auf Kneifen wird es zuerst noch gut angezogen, doch lässt dies bald nach, und nach 15 Minuten wird auf dieser Seite auch auf sehr starkes Kneifen nur mit schwachem Zehenzucken reagiert. Dann wird der rechte Plexus ischiadicus durchschnitten; faradische Reizung mit Ra 360 giebt noch guten Tetanus, nach weiteren 12 Minuten erst bei Ra 240 Tetanus, und auch da ist die Reaction nicht sehr ausgiebig. Nach 2 Stunden ist mit Ra 210 noch Tetanus zu erzielen; der Frosch ist sehr stark betäubt. Nach einiger Zeit nimmt die Erregbarkeit wieder zu; ca. 6 Stunden nach der Vergiftung ist schon bei Ra 325 eine geringe Zuckung zu sehen. Der Frosch ist auch sonst anscheinend wieder normal, springt munter mit dem intacten Bein.

Die betäubende Wirkung trat beim Palmatin auch bei Säugethieren deutlicher hervor:

Kaninchen, 1900g, erhält 0,03 subcutan. Nach ca. 10 Minuten lebhafte Kaubewegungen; etwas später schliesst das Thier für kurze Zeit die Augen. Athmung anscheinend seltener. Am nächsten Tage erhält dasselbe Thier 0,06 subcutan; leckt an den Eisenstäben; nach einiger Zeit wieder seltenere Athmung; Stupor. Nach 35 Minuten plötzlich Erschlaffung der hinteren Extremitäten; mehrere Secunden andauerndes Schreien, dann Lähmung auch vorn, Tod. Sofort nach dem Tode wird der eine Nervus ischiadicus gereizt, reagiert sehr prompt; ebenso die Phrenici (im Thorax).

Katze, 1900 g, erhält 0,03 subcutan. Nach kurzer Zeit starke Defäcation; später Stumpfsinn. Am nächsten Tage erhält sie 0,06 subcutan; ausser starkem Stupor keine weiteren Erscheinungen. Nach ca. 3 Wochen erhält dasselbe Thier 0,1 subcutan; Defäcation, Stupor.

Hund, 6000g, erhält 27. VIII. 0,09 subcutan; keine wesentlichen Erscheinungen. Am nächsten Tage 0,15 subcutan; ziemlich lange anhaltender Stumpfsinn. Am 5. IX. werden ihm 0,3 eingespritzt. Nach ca. 1 Stunde Entleerung dünnflüssigen Stuhles; später mehrfach Erbrechen; das zuletzt Erbrochene ist stark gelb gefärbter Schleim. In den nächsten Tagen ist das Thier benommen, frisst schlecht. Am 11. IX. früh todt gefunden. Section: Starke, hämorrhagische Nephritis, Leber schwarz und morsch; ausgedehnte Blutungen im Magen und Duodenum; auch im Ileum noch eine grosse Zahl von hämorrhagisch entzündeten Stellen.

Die Wirkung auf Athmung und Circulation ist beim Palmatin ebenfalls sehr stark:

Kaninchen, 1800 g, schreibt Blutdruck und Athmung am Kymographion. 0,01 Palmatinchlorid intravenös, kurzes Seltenerwerden der Athmung, Unruhe. Nach Erholung 0,02 intravenös; ziemlich langdauernder Athmungsstillstand. Pulsverlangsamung, geringe Blutdrucksenkung; jetzt werden beide Vagi durchschnitten. Blutdruck steigt darauf sehr stark an. Dann 0,02 Palmatinchlorid intravenös; sehr langdauernder Athmungsstillstand, sehr tiefe Drucksenkung; Zuckungen, Erholung. Dann 0,03 Palmatinchlorid intravenös, sehr tiefe Drucksenkung, Tod anscheinend an Athmungslähmung (Fig. 6a, b und c).

Die auch hier deutliche primäre Schädigung der Circulation ist in ihrer Art etwas verschieden von der durch Jateorrhizin und Columbamin hervorgerufenen. Während bei diesen Substanzen die Versuche am Frosche eine Abnahme der Pulsfrequenz bis zu völligem Stillstande erkennen liessen, war beim Palmatin das Herz primär weniger betroffen, z. B. in folgendem Versuche:

Ziemlich grosse Temporaria, 60 Pulse in der Minute, Füllungszustand sehr gut; Injection von 0,01 in den rechten Oberschenkellymphsack. Sehr bald sinkt die Frequenz um ein Geringes, die Füllung des Herzens verschlechtert sich aber bedeutend; nach 15 Minuten ist das Herz trotz guter Frequenz fast leer. Die Muskel-erregbarkeit an dem intensiv gelb gefärbten Oberschenkel ist gut.

Im Gegensatz zu den beiden anderen Alkaloiden zeigte das Palmatin in einigen Versuchen deutlich eine beruhigende Wirkung auf die Bewegungen des isolirten Katzendarmes. Von diesen führe ich folgenden an:

Katzendarm, wie oben; regelmässige Tonusschwankungen und Pendelbewegungen, Zusatz von 0,1 Palmatin (in Substanz) zu der Ringer'schen Flüssigkeit; zuerst geringe Zunahme des Gesamttonus, dann bald Abnahme; die Pendelbewegungen werden seltener und verschwinden später ganz; der Darm ist gelähmt (Fig. 7).

Kleinere Dosen waren kaum wirksam; in dem in Figur 8 wiedergegebenen Versuche brachte die zweimalige Gabe von 0,01 keine wesentliche Aenderung hervor; die Pendelbewegungen werden nur etwas seltener und es treten die Tonusschwankungen mehr hervor als vor der Palmatinwirkung.

Fassen wir die erhaltenen Resultate zusammen, so können wir sagen, dass die drei Alkaloide im Wesentlichen die gleichen, nur graduell verschiedenen pharmakodynamischen Eigenschaften besitzen. Sie lähmen alle bei Fröschen das Centralnervensystem; beim Palmatin war diese Eigenschaft auch bei Säugethieren deutlich festzustellen. Eigenartig ist die den Basen eigene lähmende Wirkung auf die Athmung, die auf eine Lähmung des Respirationscentrums bezogen werden muss; sie ist so hervorstechend wie wohl nirgends sonst ausser bei Morphin und einigen seiner Derivate. Palmatin wirkt in dieser Hinsicht noch stärker als Morphin, da 0,03 von dem ersteren bei einem mittelgrossen Kaninchen schon zu einem definitiven Athmungsstillstand führte; von Morphin wären hierzu mindestens 5 cg erforderlich. Auch darin ist die Wirkung des Palmatins auf das Athmungscentrum intensiver als die des Morphins, dass bei wiederholter intravenöser Einbringung des ersteren jedesmal wieder die Athmung für eine gewisse Zeit aufhörte, was ja beim Morphin, wie bekannt, keineswegs mit Sicherheit zu erzielen ist.

Auffallend stark ist, besonders wieder beim Palmatin, die Blutdrucksenkung nach intravenöser Injection. Im Wesentlichen dürfte diese wohl, neben directer Herzschädigung, wie bereits schon angedeutet, auf eine Minderung der Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums zu beziehen sein; ob aber nicht auch die Gefässperipherie betroffen wird, habe ich mit den geringen mir zur Verfügung stehenden Mengen nicht feststellen können. Und so kann ich auch über die Genese der in dem oben angeführten Versuche mit Palmatin bemerkten Blutungen im Magen und Darne des vergifteten Hundes keine weiteren Angaben machen. Möglicher Weise ist auch Palmatin (wie dies für Jateorrhizin ja wahrscheinlich anzunehmen ist) ein Blutgift, und hat dadurch — in ähnlicher Weise wie nach Heinz¹⁾ Arsenik wirkt — zu Gefässver-

1) R. Heinz, Natur und Entstehungsart der bei Arsenikvergiftung auftretenden Gefässverlegungen. Habilitationsschrift. Breslau. 1891.

legungen an den betreffenden Stellen und in deren Folge zu den Blutergüssen geführt.

Für die hergebrachte therapeutische Verwerthung der Colombowurzel als Mittel gegen Darmkatarrh und besonders gegen Diarrhoe haben meine Versuche mit den Colomboalkaloiden keine neuen Gesichtspunkte ergeben. Beim Jateorrhizin und Columbamin habe ich in den angeführten Versuchen, wie schon betont, stets eine Wirkung gesehen (Verstärkung des Tonus und der Pendelbewegungen), von der wir annehmen können, dass sie eher zu einer Beschleunigung der Peristaltik als zu einer Ruhigstellung des Darmes führen würde. Das Palmatin stellte allerdings den Darm einigermassen ruhig, doch war dies nicht immer der Fall, und ausserdem waren die zur Ruhigstellung nöthigen Dosen relativ so hoch, wie sie bei der therapeutischen Verwerthung der Wurzel kaum je in Frage kommen dürften. Eher ist vielleicht an die allen drei Alkaloiden gemeinsam zukommende narkotische Wirkung zu denken; diese könnte sehr wohl, ohne Beeinflussung der Peristaltik, die mit den genannten Darmaffektionen verbundenen unangenehmen Sensationen lindern. Die Alkaloide kommen möglicher Weise ferner auch insoweit in Betracht, als sie, wie man aus der Blutdrucksenkung schliessen kann, wahrscheinlich eine Gefässerweiterung im Splanchnicusgebiete und damit einen erhöhten Blutzufluss zu den Därmen hervorrufen¹⁾.

Wie dem nun auch sei, jedenfalls ist man vorläufig nicht berechtigt, den Bitter- und Schleimstoffen der Colombowurzel einen wesentlichen Antheil an der therapeutischen Wirkung abzusprechen. Ob die Alkaloide, besonders das Palmatin, nicht in anderer Beziehung, z. B. auf Grund ihrer Wirkung auf die Respiration, für die Therapie nutzbar gemacht werden können, lässt sich jetzt bei der geringen Zahl der Versuche, die ich anstellen konnte, noch nicht sagen; es muss die Entscheidung hierüber weiteren, die einzelnen pharmakodynamischen Eigenschaften genauer erforschenden Untersuchungen vorbehalten werden.

1) Schmiedeberg, Grundriss der Pharmakologie. 6. Aufl. S. 352.