lichen Abführmittel, und nach Analogie eines derselben sind bekanntlich auch etliche Antiseptica für den Darm wie Tribenzoicin, Salol u. a. dargestellt worden.

Die für die Behandlung von Darmkrankheiten verfügbaren Adstringentien entsprechen jedoch durchweg den oben aufgestellten Forderungen nicht: Die adstringirenden Metallsalze ebenso wie die Gerbstoffe lassen die Mund- und Magenschleimhaut nicht unbeeinflusst, was namentlich bei fortgesetztem Gebrauche sehr störend sein kann; die ersteren werden ferner im Dünndarm durch die alkalischen Secrete, hinter der Ileocöcalclappe zum Theil auch durch Schwefelwasserstoff etc. in unwirksame Verbindungen übergeführt, so dass nur bei bedenklich grossen Dosen die Adstriction auf der ganzen Darmschleimhaut erreichbar sein und auch dann im wesentlichen nur auf die mechanische Wirkung fein vertheilter Pulver sich reduciren dürfte (vgl. Debove's Behandlung der Diarrhöen mit grossen Gaben von Talcum). Die Gerbsäure andererseits wird ziemlich rasch resorbirt oder zersetzt, so dass Mörner¹⁾ selbst nach Aufnahme von 8,0 Tannin in den Faeces keine Gerbsäure- oder Gallussäurereaction, im Harn aber nur etwa ein Decigramm Gallussäure im ganzen auffinden konnte.

Es erschien mir daher nicht überflüssig, einen Versuch mit ätherartigen Verbindungen des Tannins zu machen, die im Magen ungelöst erst im Darm allmählich zur Wirkung gelangen sollten. — Meine Versuche, die Gerbsäure durch die Carboxylgruppe mit Glycerin oder Phenolen zu vereinigen, haben einstweilen nicht zu dem erwünschten Resultate geführt; dagegen gelang es, einen Essigsäureester des Tannins zu gewinnen, der meinen Anforderungen zu entsprechen schien. Seit den Untersuchungen von Schiff (1873) ist eine Pentacetylverbindung des Tannins bekannt, die durch Kochen von Tannin in einer Mischung gleicher Theile von Eisessig und Essigsäureanhydrid erhalten und durch Behandeln mit verdünnter kalter Sodalösung, wie Böttinger²⁾ gezeigt hat, leicht von anhaftenden Beimengungen befreit und völlig rein gewonnen werden kann. Dieses Pentacetyltannin giebt keine Farbenreaction mit Eisen, löst sich sehr langsam und überhaupt nur sehr wenig in kohlensauren oder phosphorsauren Alkalien und fällt in neutraler oder selbst schwach angesauerter Lösung nicht Leim; nach stundenlanger Einwirkung wird es von verdünnten kohl- oder phosphorsauren Alkalien zum Theil verseift, reagirt nun auf Eisenchlorid und giebt auch, wenn die Verseifung nicht zu weit vorgeschritten ist, mit Leim eine Fällung. Mit Rücksicht auf dieses Verhalten erschien das Pentacetyltannin wenig versprechend und erwies sich in der That beim Thierversuch anscheinend ganz unwirksam.

Durch ein etwas abgeändertes Verfahren gelingt es aber ohne Schwierigkeit, ein viel leichter lösliches, sofort wirksames Tanninderivat darzustellen, in dem nur zwei Essigsäurereste enthalten, drei Hydroxyle aber nicht angegriffen sind. Dieser Körper, der mit Bezug auf seine Abstammung der Kürze halber Tannigen genannt sein mag, bildet ein gelblichgraues, geruch- und geschmackloses, kaum hygroskopisches Pulver, welches trocken ohne Veränderung bis auf ca. 180° C erhitzt werden kann und erst bei 187 bis 190° unter Bräunung zu schmelzen beginnt; unter Wasser dagegen erweicht es bereits bei etwa 50° zu einer fadenziehenden, honigartigen Masse. In verdünnten Säuren und in kaltem Wasser ist der Körper nicht merklich, in Aether und in kochendem Wasser nur spurweise löslich, wird aber leicht von kaltem Alkohol und verdünnten Lösungen von phosphorsaurem Natron, Soda, Borax, Kalk und dergl. mit gelbbrauner Farbe aufgenommen; durch anhaltendes Sieden der alkalischen Lösungen oder auch nach tagelangem Stehen in der Kälte wird die Verbindung verseift unter Spaltung in Essigsäure und Gallussäure; nur bei der Verseifung mit Ammoniak entsteht Gerbsäure. Mit Eisenoxydsalzen giebt die Substanz sofort die bekannten Farbenreactionen des Tannins. Eine schwach alkalisch reagirende Lösung von phosphorsaurem Natron fällt Leim und Eiweiss, hat zusammenziehenden Geschmack, hemmt die Drüsensecretion auf der Froshhaut³⁾ und zeigt überhaupt alle Eigenschaften eines Adstringens. Zusatz von Alkalien oder von Borax löst die Leim- und Eiweissniederschläge auf und verhindert die Adstriction (Secretionsbeschränkung etc.) ebenso, wie es beim Tannin der Fall ist.

Mit dieser Substanz habe ich eine Reihe von Versuchen an Kaninchen und Katzen gemacht, die ergeben haben, dass das Tannigen vom Magen ohne Schaden, überhaupt ohne merkliche Einwirkung wie Störung des Appetits oder dergl. in Mengen von mehreren Gramm vertragen wird, im Darm aber die Secretion beschränkt und Eindickung der Faeces bewirkt. Dabei scheint es mir besonders erwähnenswerth, dass selbst nach relativ kleinen Gaben (z. B. 0,3 bei der Katze) ein Theil der Substanz sich noch

III. Tannigen, ein neues Adstringens für den Darm.

Von Prof. Hans Meyer in Marburg.

Die für die Einwirkung auf die Dün- und Dickdarmschleimhaut bestimmten Arzneimittel sollen in Mund und Magen unwirksam und unresorbirbar bleiben und auch im Darm nur allmählich der Aufsaugung oder Zersetzung unterliegen, damit nicht nur der obere Theil des Darmes, sondern auch die Dickdarmschleimhaut von den Wirkungen des Mittels betroffen werden könne. Diesen Postulaten genügen im grossen und ganzen z. B. die meisten pflanz-

¹⁾ Zeitschrift f. physiolog. Chemie 1892, XVI, S. 265.

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. XVII, S. 1503.

³⁾ Vergl. Schütz, Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. XXVIII.

in den Faeces nachweisen lässt, mithin die Wahrscheinlichkeit besteht, dass die Adstriction sich bis in den Dickdarm hinein erstreckt. Andererseits geht aber auch daraus hervor, dass das Lösen und Wirksamwerden des Tannigens nur allmählich und wohl nirgends in sehr intensivem Grade stattfindet, Aetzungen der Schleimhaut daher unter keinen Umständen zu befürchten, sehr kräftige und nachhaltige Adstriction — zumal von einzelnen mässigen Gaben — aber auch nicht zu erwarten sein dürfte. — Im Harn tritt erst nach etwas grösseren Gaben eine „eisenbläuernde“ Substanz, und zwar Gallussäure auf; Gerbsäure habe ich im Harn nicht nachweisen können, ebensowenig unverändertes Tannigen. Subcutan oder intravenös lässt sich Tannigen in fünfprocentiger Boraxlösung zu mehreren Decigrammen ohne alle Schädigung injiciren.

Nach diesen Resultaten habe ich angenommen, dass das Tannigen sich für den ärztlichen Gebrauch wohl eignen könne und meinen Collegen Friedr. Müller gebeten, einige dahinzielende Versuche an Darmkranken anzustellen. Diese Versuche haben denn nun, wie aus den nachfolgenden Angaben von Fr. Müller hervorgeht, den gehegten Erwartungen im allgemeinen entsprochen, so dass das Tannigen als ein relativ unschädliches, geschmackloses und voraussichtlich auch billiges Mittel zu weiterer Anwendung, wie ich glaube, empfohlen werden kann. Ob es sich auch für andere Zwecke, z. B. als adstringirendes Schnupfpulver, in Lösung als Gurgelwasser, oder auch als Streupulver bei der Wundbehandlung, ähnlich etwa wie Magisterium Bismuthi nach Kocher, wird verwerthen lassen, müssen Versuche lehren.

Die Herstellung im Grossen haben die Farbenfabriken vorm. Bayer & Co. bereits in die Hand genommen.