X.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut zu Tübingen.

(Vorstand Prof. Dr. C. J a c o b j.).

Weitere Untersuchungen über Barzarin.

Von

H. Walbaum und M. Salzmann.

Nachdem durch den in der vorstehenden Arbeit von Herrn Salzmann beschriebenen pharmakologischen Versuch festgestellt war, daß unangenehme Nebenwirkungen bei Verwendung des Barzarins in den empfohlenen Gaben nicht zu befürchten sind, haben wir uns der weiteren chemisch-pharmakologischen Untersuchung des Präparates, sowohl wie der Droge zugewendet, und da die diesbezüglichen Arbeiten zu einem gewissen Abschluß gebracht sind, so sei im folgenden ganz kurz über ihre Ergebnisse berichtet.

Das Barzarin stellt, wie bereits in der vorigen Abhandlung erwähnt, ein alkoholisches Extrakt aus einer südamerikanischen Baumrinde dar.

Eine chemisch orientierende Analyse des Extraktes ¹⁾ ergab:

Spez. Gewicht = 0,885

Alkohol ca. 70 Proz.

Trockenrückstand 5,97 Proz.

Gerbsäure 4 Proz. (Gerbsäuregehalt der Rinde 14 Proz.)

Aschenbestandteile 0,06 Proz. (darin K.- und Ca.-Salze)

Chlorophyll

Die wässrige Lösung des Extraktes reduziert Fehlingsche Lösung, eine Fähigkeit, die durch Kochen mit Säure noch etwas gesteigert werden kann.

1) Eine inzwischen erschienene Analyse von Mannich und Schwedes (Apothekerzeitung 1912 Nr. 46) zeigt geringe Unterschiede von der unsrigen. Bei der nie ganz gleichen Beschaffenheit derartiger Pflanzen-Extrakte sind diese Verschiedenheiten jedoch ohne Belang.

Mit Eisenchlorid gibt das Extrakt zunächst charakteristische Gerbsäurereaktion (blauschwarz); nach kurzer Zeit entsteht mit Eisenchlorid ein reichlicher blaugrauer Niederschlag.

Beim Lösen des Rückstandes in Wasser gehen ca. 90 Proz. leicht in Lösung, ca. 6 Proz., die noch Gerbsäure-Reaktion geben, schwerer, der Rest kaum oder gar nicht; er löst sich in Äther mit grüner Farbe und besteht vorwiegend aus Chlorophyll.

Das optische Verhalten der Lösung konnte leider nicht geprüft werden wegen ihrer intensiv braunen Färbung, die sich ohne einschneidende Veränderungen nicht beseitigen ließ.

Wurden nun die einzelnen wässrigen Lösungen sauer und alkalisch mit Äther ausgeschüttelt, so ließen sich in keinem Falle Alkaloide nachweisen. Nur aus der sauren Ätherausschüttlung gelang es zuweilen, eine Substanz zu gewinnen, die einen ausgesprochen aromatischen Geruch zeigte und am Frosche lähmend wirkte.

Auch ein selbstgefertigter Auszug aus der Rohdroge wurde nach Entfernung der Gerbsäure (durch Kalkfällung oder Hauptpulverbehandlung) in gleicher Weise mit Äther, Chloroform, Essigäther und Petroläther sauer und alkalisch ausgeschüttelt; aber nur in dem alkalischen Essigäther ließ sich ein minimaler Rückstand nachweisen, der mit Phosphormolybdänsäure ganz schwache Alkaloidreaktion gab sich aber am Frosch als unwirksam erwies.

Danach kann man wohl als festgestellt ansehen, daß irgendwie nennenswerte Mengen eines spezifisch wirksamen Alkaloides weder in der Rohdroge noch im Barzarin enthalten sind.

Die nach saurer und alkalischer Ausschüttung mit den oben genannten Mitteln zurückbleibende Lösung ist von brauner Farbe; durch Kochen, Alkalizusatz oder Eisenchlorid wird die Farbe wesentlich dunkler, oft mit einem Stich ins Grünliche. Auch in ihr läßt sich oftmals eine Substanz nachweisen, die am Frosche lähmend wirkt. Da diese Erscheinungen je nach Alter und Art der vorbehandelten Lösungen sehr wechselnd sind, so liegt die Vermutung nahe, daß es sich hier um erst nachträglich aus den Gerbsäuren sich abspaltende Substanzen wie Pyrogallol, Brenzcatechin, Hydrochinon usw. handelt, womit auch die lähmende Wirkung im Einklang stehen würde. Es reduzierten diese Lösungen dann auch stärker, was ebenfalls für eine nachträgliche Abspaltung der Glykose aus den Gerbsäuren unter gleichzeitigem Freiwerden genannter aromatischer Verbindungen sprechen würde.

Es sei hier daran erinnert, daß diese aromatischen Substanzen zeitweilig bei der Behandlung des Diabetes eine gewisse Rolle

gespielt haben, ohne daß man eine Erklärung für ihre mehrfach beobachtete günstige Wirkung hätte geben können.

Nach Angabe der Ärzte soll, wie in der ersten Abhandlung erwähnt, das Barzarin zunächst unangenehme Nebensymptome beim Diabetes zum Schwinden bringen. Daß die in dem Präparat enthaltene Gerbsäure infolge ihrer adstringierenden Lokalwirkung Durst und Polyphagie aufheben kann, würde unschwer verständlich sein. Aber weitere Anhaltspunkte für eine Erklärung der Wirkung bei der Diabetes-Therapie hat die chemisch-pharmakologische Untersuchung nicht ergeben, wenn man nicht etwa annehmen will, daß es sich hier um Fermentwirkung handelt, wie man sie ja auch in anderen gerbsäurehaltigen Rinden, z. B. der *Cortex Frangulae*, angenommen hat. Angesichts der großen Schwierigkeiten, die eine Isolierung solcher Fermente bietet, erscheint eine weitere Untersuchung dieser Verhältnisse nicht angezeigt, ehe nicht von klinischer Seite festgestellt ist, ob es sich nur um eine symptomische Wirkung im Sinne der adstringierenden Gerbsäure handelt, oder ob das Präparat auf bestimmte Diabetesformen in bestimmtem Sinne sicher einwirkt. Erst dann erscheint es lohnend, auf Grund der damit zu gewinnenden Direktive an eine weitere eingehende Untersuchung des Präparates vom pharmakologischen Standpunkte aus heranzutreten.

Allerdings wird es nicht ganz leicht sein, die geeigneten Fälle für derartige Versuche zu finden. Die in den Krankenhäusern zur Behandlung kommenden Fälle sind sicher verhältnismäßig wenig geeignet, da sie gewöhnlich das letzte Stadium betreffen, wo natürlich das scheinbar sehr allmählich wirkende Barzarin nicht mehr angezeigt erscheint. Es wird sich vielmehr darum handeln, möglichst zahlreiche ambulante Fälle zur Barzarinbehandlung heranzuziehen und zwar solche, die eine genaue Beobachtung von seiten des Arztes gestatten.