

Ergebnissen meiner eigenen Untersuchungen (vergl. Heft 6, Band 244 d. Arch. d. Pharmazie) übereinstimmen.

Es könnte diese Notiz den Anschein erwecken, als wenn H. Thoms die in seinem Laboratorium ausgeführten Arbeiten über Rottlerin als erster veröffentlicht habe. Ich möchte demgegenüber folgendes konstatieren.

1. Bereits in der Diskussion über den von H. Thoms gehaltenen Vortrag hat Prof. Heffter-Marburg (vergl. Pharm. Zeitung No. 76 v. 22. IX. 06) die im hiesigen pharmakologischen Institut bei der Untersuchung des Rottlerins gefundenen Tatsachen mitgeteilt. —

2. Die in meiner Abhandlung (Arch. d. Pharmazie Heft 6, Band 244) enthaltenen Resultate sind bereits in meiner am 17. VII. 06 von der Leipziger philosophischen Fakultät angenommenen und am 28. Juli 1906 in Druck erschienenen Inaugural-Dissertation (Beiträge zur chemischen Kenntnis der Kamala und zur Konstitution des Rottlerins) publiziert worden.

Abgesehen davon, daß ich bei der Spaltung des Rottlerins nicht bloß Methyl- und Dimethyl-, sondern auch Trimethylphloroglucin und neben Zimmtsäure auch Essigsäure gefunden habe, muß ich auch bezüglich der übrigen Ergebnisse die Priorität für mich in Anspruch nehmen.

---

## Die Entstehung des Solanins in den Kartoffeln als Produkt bakterieller Einwirkung.

Von Dr. Richard Weil.

Inhaber der privil. Schwanen-Apotheke Frankfurt a. M.

(Eingegangen den 6. XII. 1906.)

In Band 38 des Archivs der Hygiene habe ich über meine Untersuchungen berichtet, welche zu dem Resultat geführt haben, daß das Solanin in den Kartoffeln als das Produkt der Tätigkeit bestimmter von mir aufgefundenener Solaninbildner entsteht.

Im Archiv der Pharmazie vom 22. September 1906 veröffentlicht Wintgen Ergebnisse seiner Untersuchungen über den Solaningehalt der Kartoffeln. Ein Ergebnis seiner Arbeit faßt er in den Satz zusammen: „Solaninbildung durch Bakterien auf Kartoffelnährböden nach dem Verfahren von Weil ist nicht bestätigt worden.“

Zu diesem Resultat glaubt Wintgen gekommen zu sein durch genaue Nachprüfung meiner Versuchsmethodik. Eine Erklärung für

die Ergebnisse der Weil'schen Arbeit vermag Wintgen nicht sicher zu geben. Weil scheint, so fährt Wintgen fort, bei der Art seiner Versuchsausführung von der Annahme ausgegangen zu sein, daß Solanin in dem Preßsaft der Kartoffel nicht vorhanden und in unlöslicher Form in der Kartoffel enthalten ist; dies sei jedoch unrichtig. Solanin sei auch als reines Glykosid in Wasser nicht völlig unlöslich. In der Kartoffel liegt es überhaupt nicht frei, sondern an eine organische Säure gebunden vor, ist also infolgedessen noch löslicher. Berücksichtigt man dann weiter, daß der Preßsaft schwach saure Reaktion besitzt, so ist von vornherein anzunehmen, daß Solanin darin enthalten sein wird. Allerdings ist es nicht ausgeschlossen, meint Wintgen weiter, daß beim Eindampfen des Preßsaftes, sofern die saure Reaktion nicht mit Ammoniak abgestumpft wird, Zersetzung des Solanins eintreten und in Alkohol fast unlösliches Solanidin gebildet wird. Diesen Zusatz von Ammoniak scheint Weil unterlassen zu haben, wenigstens berichtet er in seiner Arbeit hierüber nichts. Aber auch hiermit würde nur ein Teil der Weil'schen Ergebnisse seine Erklärung finden.

Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse, fährt Wintgen fort, kann eine Solaninbildung durch das *Bacterium solaniferum colorabile* als wahrscheinlich oder gar erwiesen nicht mehr angesehen werden. Damit fällt aber auch die weitere Folgerung, welche Weil aus seinen Versuchsergebnissen ziehen wollte, nämlich daß das Vorkommen von Solanin lediglich auf bakterielle Ursachen zurückzuführen sei.

Die Erklärung für die Mißerfolge Wintgen's liegt sehr einfach: Wintgen beabsichtigte nach dem Verfahren von Weil zu arbeiten, de facto hat er aber unter ganz anderen Versuchsbedingungen die Nachprüfung vorgenommen, und zwar nach einer vollkommen unbrauchbaren Methode, welche ich infolge ihrer Mängel kurz nach dem Beginn meiner Versuche wieder verlassen hatte. Beim Beginn meiner Untersuchungen hatte ich bereits festgestellt, daß solaninhaltige Nährmedien vollkommen ungeeignet sind, um Milligramme neugebildeten Solanins aufzufinden. Die gefundenen Zahlen ergaben bei den geimpften Nährböden häufiger einen niederen Solaningehalt als bei den ungeimpften. Es ist gleichgültig, daß ich damals mit solaninhaltigen Kartoffeln gearbeitet habe, während Wintgen mit solaninhaltigem Kartoffelsafte gearbeitet hat. In beiden Fällen war das an und für sich schon solaninhaltige Nährmedium höchst ungeeignet, um Milligramme des neugebildeten Glykosids aufzufinden. Schon dieser mein Befund hätte bei aufmerksamem Studium meiner Arbeit Wintgen belehren müssen, daß seine ganzen mühevollen Untersuchungen zu keinem

anderen Ergebnisse führen würden. Da er sich dieser Erkenntnis verschlossen hat, so führten seine Untersuchungen eben zu nichts anderem als zu einer Bestätigung der von mir festgelegten Tatsache, daß in solaninhaltigen Nährmedien, sei es nun die solaninhaltige ganze Kartoffel, oder sei es wie Wintgen's Versuche ergeben, der durch Verreibung der ganzen Kartoffel hergestellte solaninhaltige Kartoffelsaft, Milligramme „neugebildeten Solanins“ sich nicht ermitteln lassen.

Wollen wir nun untersuchen, worin Wintgen's Fehler gegen meine Versuchsmethodik bei der Nachprüfung meiner Versuche bestehen, um den Gründen seines Mißerfolges näher zu kommen.

1. Im Hinblick darauf, daß das Solanin in kaltem Wasser so gut wie unlöslich ist und unter Berücksichtigung, daß, wie ja auch Wintgen hervorhebt, 64–75 % des Solanins in den Schalen sitzt und ein weiterer hoher Prozentsatz in den peripheren Schichten, versetzte ich 500 g rohe sorgfältig geschälte und dann geriebene Kartoffeln mit ebensoviel kaltem Wasser, ließ dieselben dann 2 Stunden mazerieren und verdünnte dann die abgepreßte von Stärke befreite und filtrierte Kolatur auf einen Liter. Der Liter Kartoffelsaft enthielt mit anderen Worten, die in das kalte Wasser im Laufe von 2 Stunden übergegangenen Substanzen aus Kartoffeln, denen, wohl verstanden, durch das sorgfältige Schälen, also durch Entfernung der Schale und peripheren Schichten, etwa  $\frac{3}{4}$  ihres natürlichen Solaningehaltes entzogen war.

Statt dessen verwendet Wintgen einfach zerriebene ungeschälte Kartoffeln, die vom größten Teil des für diese Untersuchungen höchst störenden Solanins überhaupt nicht befreit worden sind. Der erste prinzipielle Irrtum, den Wintgen begangen hat, liegt also in dem Verwenden ungeschälter Kartoffeln; teilt er doch selbst in seiner Arbeit mit, daß er einfach Kartoffeln verreiben läßt und nicht wie ich vorschreibe, geschälte Kartoffeln.

Nur dadurch läßt es sich teilweise erklären, wie es möglich ist, daß der von ihm hergestellte Kartoffelsaft 8,5 bis 13 mg natürlichen Solanins enthält. Es müssen aber noch weitere Fehler bei der Herstellung dieses Kartoffelsaftes unterlaufen sein, welche bedingt haben, daß relativ große Mengen Solanin in Lösung gegangen waren.

Die Annahme Wintgen's, es würde das Solanin überhaupt in Lösung gehen, wenn sorgfältig geschälte Kartoffeln 2 Stunden lang mit kaltem Wasser mazeriert werden, ist zweifellos unrichtig. Denn, dank der außerordentlich schweren Löslichkeit des Solanins, gehen die nach Entfernung der Kartoffelschalen noch vorhandenen Solaninreste im Laufe von 2 Stunden aus ihrer natürlichen Verbindung (aus der Kartoffel) in das kalte Wasser nicht über,

Wenn ich diese Tatsache durch eine ganze Anzahl von Kontrollproben auch nur an den elsässer Kartoffeln festgestellt habe, so glaube ich ruhig behaupten zu dürfen, daß gleiches auch für andere Kartoffelsorten zutrifft.

Sicherlich wird gegen diese tatsächlichen Behauptungen nichts bewiesen durch die theoretischen Erörterungen Wintgen's, es liege das Solanin nicht frei in der Kartoffel, sondern an eine organische Säure gebunden und sei infolgedessen noch löslicher. Diese Erörterungen sind hinfällig, nachdem ich mit dem anscheinend noch löslicheren Material meine Untersuchungen ausgeführt habe, welche zu dem einheitlichen Ergebnis führten, daß die so gewonnene Kartoffelbrühe absolut solaninfrei ist, wenn meine Versuchsmethodik innegehalten wird.

Wollen wir nun einige von Wintgen angegebene Zahlen über den Solaningehalt von Kartoffeln etwas näher beleuchten. Wintgen hatte von Schnell, ich will sagen beinahe die gleichen elsässer Kartoffeln 1899er Ernte erhalten, mit denen ja auch ich gearbeitet habe. Es sind daher gerade die Untersuchungen, die Wintgen mit diesen Kartoffeln ausgeführt hat, besonders beweiskräftig. Er findet, daß 64–75 % des Solanins in den Kartoffelschalen sitzt; ferner, daß die Hauptmenge des Solanins durch das Schälen entfernt wird.

Andererseits findet er, daß die 500 g vollständigen elsässer Kartoffeln nur 14,4 mg Solanin enthalten.

Legen wir nun diese eigenen Befunde Wintgen's zu Grunde, daß die vollständigen elsässer Kartoffeln 14,4 mg Solanin enthalten und entfernen wir durch das Schälen 70 % der obigen Solaninmenge, so können nach Entfernung der Schalen in den Kartoffeln überhaupt nur mehr 4,4 mg enthalten gewesen sein.

Nun sind sich alle Autoren darüber einig, vergl. Schmiedeberg u. Meyer, Robert Intoxikationen, Schmidt, Lehrbuch der pharmaz. Chemie, daß das Solanin erst durch Extraktion bei mäßiger Wärme mit essigsäure- oder weinsäurehaltigem Wasser aus den Kartoffelteilen extrahiert werden kann, und daß das Solanin in kaltem Wasser fast unlöslich ist.

Wenn bei diesem chemischen Verhalten des Solanins, also beim Arbeiten in der Kälte und bei Abwesenheit der oben angeführten Säuren, überhaupt bestenfalls an die Möglichkeit gedacht werden kann, daß höchstens  $\frac{1}{10}$  des in den geschälten Kartoffeln noch vorhandenen Solaninrestes von 4,4 mg, also 0,44 mg übergehen, wie hätte ich dann in der mit Solaninbildnern geimpften Brühe in einer Versuchsreihe 41 mg, in der anderen 73 mg Solanin finden können, wenn es sich hier nicht um „neugebildetes“ Solanin handeln würde. — Die 41 bzw. 73 mg Solanin entsprachen bei meinen Versuchen je 6 Litern Kartoffel-

saft, also je 3 kg geschälten elsässer Kartoffeln, was auf 500 g Kartoffel berechnet, bei dem einen Solaninbildner 7 mg, bei dem anderen 12 mg neugebildeten Solanins entspricht, während nach Wintgen's eigenen Angaben und meinen obigen Erwägungen über die Schwerlöslichkeit des Solanins aus den geschälten Kartoffeln bestenfalls nur 0,44 mg in die Brühe hätten übergehen können.

Wintgen's quantitative Untersuchungen beweisen deutlich, daß quantitative Bestimmungen des natürlichen Solaningehaltes der Kartoffeln schon mit Schwierigkeiten verbunden sind. Betrachten wir seinen Versuch vom 15. Mai 1901. In ungeimpfter steriler Kartoffelbrühe findet er

nach	0 Tagen	8,5 mg Solanin		
"	10	"	13	" "
"	14	"	11,5	" "
"	24	"	9,5	" "

pro Liter.

Man wird sicherlich zugeben, daß diese ziemlich erheblichen Differenzen im aufgefundenen Solaningehalt in der gleichen ungeimpften sterilen Brühe der gleichen Herstellung effektiv nicht vorhanden waren, da keinesfalls angenommen werden kann, daß sich in einer sterilen Lösung innerhalb 10—14 Tagen der Solaningehalt derartig ändert.

Die Zahlen beweisen aber, daß trotz des besten Arbeitens bei quantitativen Solaninbestimmungen mit so erheblichen Versuchsfehlern zu rechnen ist.

Weiter sind sie Beweise dafür, daß es verfehlt ist, wenn man an und für sich schon solaninhaltiges Kartoffelwasser anwendet, um Milligramme neugebildeten Solanins nachzuweisen.

Es können daher bei diesen großen quantitativen Fehlergrenzen Milligramme neugebildeten Solanins neben den alten aus der Kartoffel stammenden nicht aufgefunden werden. Es muß demnach unentschieden bleiben, ob der große Solaningehalt bei einigen Versuchen Wintgen's in der mit dem Solaninbildner geimpften Brühe „neugebildetes Solanin“ war, da die fehlerhaft hergestellte solaninhaltige, ungeimpfte Brühe sichere Schlüsse natürlich nicht zuläßt.

Wenn die bisherigen Ausführungen auch schon genügen würden, will ich es der Vollständigkeit halber doch nicht unterlassen, strikte Beweise dafür zu bringen, daß in dem bei meinen Untersuchungen verwendeten Kartoffelwasser kein Solanin enthalten sein konnte.

1. Wie aus Seite 346 im Archiv der Hygiene ersichtlich ist, wurden 7 Liter solchen Kartoffelwassers als Kontrollproben ungeimpft auf die Anwesenheit von Solanin untersucht. Den Gang der Unter-

suchung werde ich nachher zu besprechen haben. Das Ergebnis war, daß das Kartoffelwasser sich als absolut solaninfrei erwies, denn 3 ccm heißen Alkohols, womit das Wägeröhrchen ausgespült wurde, blieben, auf konzentrierte Schwefelsäure geschichtet, vollständig klar, während bekanntlich bei dieser Schichtprobe sofort die rote Zwischenzone entsteht, wenn nur die geringsten Spuren Solanin vorhanden sind.

2. Weitere 5 Liter des gleichen Kartoffelwassers, die 2 Monate lang ungeimpft bei den geimpften Kolben standen, sollten den Beweis erbringen, daß in denselben nicht durch intramolekulare Umlagerung Solanin entstanden sei. Das Ergebnis war auch hier das vollkommene Fehlen von Solanin.

3. Zehnmals je ein Kolben des gleichen Kartoffelwassers, mit je einem anderen der von mir aufgefundenen Bakterien geimpft, wurden nach der gleichen Methode allerdings auf „neugebildetes Solanin“ untersucht; aber auch diese 10 Untersuchungen sind hier beweiskräftig, indem das vollkommene Fehlen von Solanin den unumstößlichen Beweis liefert, daß keine Spur Solanin in das Kartoffelwasser übergegangen war.

Demnach steht durch 11 Untersuchungen fest, daß das verwendete Kartoffelwasser absolut frei ist von Solanin, während durch eine weitere Untersuchung feststeht, daß das Solanin auch nicht durch eine intramolekulare Umlagerung entsteht.

Das gleiche solaninfreie Kartoffelwasser, das indessen mit den Solaninbildnern geimpft war, enthielt nach zwei Monaten infolge der bakteriellen Tätigkeit der Solaninbildner erhebliche Mengen Solanin, qualitativ nachgewiesen durch die himbeerrote Färbung des alkoholischen Rückstandes bei der Auflösung in Selenschwefelsäure, gelindem Erwärmen und darauffolgendem ruhigem Stehen, ferner identifiziert durch die rote Zwischenzone bei der Schwefelsäureschichtprobe, quantitativ festgestellt durch mehrere Wägungen bis zur Gewichtskonstanz, nachdem das aufgefundene Solanin mehrmals aus alkoholischer Lösung rektifiziert war.

Die Antwort auf den Mißerfolg Wintgen's liegt nach diesen Feststellungen sehr einfach. Die betreffenden Versuche sind zu wiederholen mit richtig hergestelltem solaninfreiem Kartoffelwasser, welches man einfach und sicher erhält, wenn man nach meinem Verfahren arbeitet.

Auch hat Wintgen übersehen, daß ich in meiner Arbeit selbstredend die saure Solaninlösung mit Ammoniak abgestumpft habe. Auf Seite 346 (Archiv f. Hyg.) führe ich wörtlich aus: „Das Filtrat dampfte ich dann unter Zusatz von nur soviel Ammoniak, daß die Flüssigkeit noch schwach sauer reagierte, zur Sirupkonzistenz ein und übersättigte alsdann mit Ammoniak. Das heißt doch nichts anderes, als ich stumpfte die Säure mit Ammoniak ab und zwar soweit, daß

gerade noch eine Spur saure Reaktion vorhanden war, da jeder Ueberschuß von Ammoniak sofort das Solanin ausgefällt hätte. Gegen den Gang der von mir ausgeführten Solaninbestimmungen ist daher gleichfalls nichts einzuwenden und sind demnach auch die Erörterungen hinfällig, daß, sofern die saure Reaktion nicht mit Ammoniak abgestumpft wird, Zersetzung des Alkaloids eintritt und in Alkohol fast unlösliches Solanidin gebildet wird.

Schließlich darf man sich bei der Wiederholung der Wintgen'schen Untersuchung auch der dankbaren Aufgabe nicht entziehen, die Solaninbildner frisch zu isolieren; denn es ist doch höchst fraglich, ob sich mein Solaninbildner der damals schon 1—2 Jahre isoliert, seinen natürlichen Lebensverhältnissen entzogen und künstlich weiter gezüchtet war, sich noch im Optimum seiner Lebensäußerungen befunden hat.

Andererseits stand Wintgen s. Z. reichlich Material zur Verfügung, und zwar Kartoffeln mit den gleichen grauen Flecken, aus welchen Gewebeteilen auch ich den Solaninbildner isoliert hatte. Wenn Wintgen schreibt, daß die bakteriologische Untersuchung, die anfangs mit infizierten Gewebeteilen angestellt wurde, auf Kartoffelgelatine ein so reiches Wachstum der verschiedenen Bakterienarten ergab, daß es nicht möglich war sie zu isolieren und auf die Fähigkeit Solanin zu bilden, zu prüfen, so wäre die Prüfung der einzelnen Arten auf Solanin garnicht nötig gewesen. Diese mühevollen und schwierige Arbeit hatte ich ja bereits ausgeführt durch genaue Feststellung der biologischen Eigenschaften und Charakterisierung der Solaninbildner und Nichtsolaninbildner. Er hätte es daher nur nötig gehabt, auf Grund der Kenntnis der von mir festgelegten Lebens- und Wachstumsbedingungen der Solaninbildner dieselben zu isolieren. Dies gelingt aber nicht, wenn man, wie Wintgen verfährt, und die infizierten Gewebeteile in Kartoffelgelatine hineinbringt, sondern indem man für richtige Verdünnungen sorgt, und zwar durch Verreiben der infizierten Gewebeteile mit Bouillon und Strichimpfungen auf sterile Kartoffelscheiben, welche man alsdann bei Temperaturen von etwa 15 Grad zur Entwicklung gelangen läßt.

Auch darüber fehlt in der Arbeit Wintgens jegliche Angabe, ob er die Kulturen bei dem Optimum ihrer Lebensäußerungen, also bei 15 Grad, sich hat entwickeln lassen.

Unter Berücksichtigung der oben angeführten Punkte dürfte bei der Nachprüfung der Wintgen'schen Versuche an Stelle eines Mißerfolges eine Bestätigung meiner Befunde eintreten. In aller Kürze möchte ich nur noch auf einige Schlußfolgerungen eingehen:

Wintgen irrt, wenn er meint, es befremde, daß relativ so selten Solaninvergiftungen durch Genuß von Kartoffeln beobachtet werden.

Glücklicherweise werden keimende und unausgereifte Kartoffeln selten verzehrt. Die geschälten Kartoffeln sind aber von etwa  $\frac{3}{4}$  ihres Gesamtsolaningehaltes befreit, wodurch die Gefahr der Vergiftung doch auf ein Minimum herabgedrückt wird.

Auch die weitere Schlußfolgerung Wintgen's, daß die Wahrscheinlichkeit von Solaninvergiftungen, wie sie in früheren Zeiten mehrfach beobachtet wurden, durch die Ergebnisse seiner Arbeit nicht gestützt wurden, entbehrt meines Erachtens der Begründung.

Die positiven Feststellungen einer internationalen Autorität wie Schmiedeberg, die Feststellungen eines Bakteriologen wie Pfuhl, können doch durch einen negativen Befund Wintgen's unter ganz anderen Versuchsverhältnissen und Versuchsbedingungen nicht abgeschwächt werden.

Durch Wintgen's Befunde an anderem Material wird auch durchaus nicht widerlegt, daß die früheren Vergiftungen nach dem Genuß von anskeimendem Kartoffelsalat etc., durch deren hohen Solanin-gehalt hervorgerufen worden ist. Damit soll nicht gesagt sein, daß nicht auch einmal ein Kartoffelsalat durch die Stoffwechselprodukte des Bacterium Proteus unbekömmlich gemacht werden kann, was Dieudonné bei einer Massenerkrankung im Jahre 1904 als die damalige Ursache der Vergiftungserscheinungen festgestellt hat.

---

## Beiträge zur Kenntnis der Chinasäure.

Von Gustav Knöpfer, Brunn.

(Eingegangen den 22. I. 1907.)

Unter dem gleichen Titel ist in dem Märzheft 1905 des Archivs für Pharmazie eine Abhandlung von P. Echtermeyer erschienen, welche unter anderem auch einzelne Versuche behandelt, die ich bereits im Jahre 1895 in meiner Dissertation<sup>1)</sup> beschrieben habe. Da meine Arbeit in keiner Zeitschrift erschienen, ist es begreiflich, daß sie übersehen worden ist.

Wenn ich nun nach so langer Zeit auf den Gegenstand zurückkomme und den Inhalt meiner Dissertation auszugsweise veröffentliche,

---

<sup>1)</sup> Inaug.-Dissert. Bern 1895.