

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. XII. (Neue Folge Bd. II.) Hft. 1.

I.

Ueber die pharmakologische Gruppe des Crotonöls.

Von Prof. Dr. R. Buchheim in Dorpat.

In meinem „Lehrbuch der Arzneimittellehre“ Leipzig 1853 bis 1856, S. 364 sind die fetten Oele, welche als Abführmittel gebraucht werden können, als „Gruppe des Ricinusöls“ zusammengestellt. Auf den nachfolgenden Seiten hoffe ich nachzuweisen, dass das Crotonöl die Merkmale, welche für diese Gruppe charakteristisch sind, in viel höherem Grade besitzt, als das Ricinusöl, weshalb es auch zweckmässig erscheint, das erstere an die Spitze jener Gruppe zu stellen. Obgleich sich bisher nur das Ricinusöl und Crotonöl mit einiger Sicherheit als Glieder dieser Gruppe bezeichnen liessen, so war doch zu vermuthen, dass noch andere fette Oele, welche aus den Samen von Euphorbiaceen gewonnen werden, dazu zu rechnen seien, da dieselben nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen sämmtlich eine abführende, zum Theil auch eine brechenenerregende Wirkung haben. Leider sind unsere

Kenntnisse über jene, für gewöhnlich gar nicht im Handel vorkommenden Oele sehr spärlich. Nur das Oel von *Jatropha Curcas* wurde vor einigen Jahren von Bouis*) einer chemischen Untersuchung unterworfen, doch ist diese von keinem grossen Interesse für uns, da sie auf die wirksamen Bestandtheile jenes Oels keine Rücksicht nimmt.

Um vom pharmakologischen Standpunkte aus eine bessere Einsicht in jene Gruppe zu erlangen, schlug ich Herrn Dr. Krich vor, unter meiner Leitung und Mitwirkung einige Untersuchungen über jene Oele anzustellen, und erlaube mir, hier einen kurzen Bericht über jene Versuche abzustatten, da dieselben in Form einer Inauguraldissertation**) wohl kaum zur allgemeineren Kenntniss kommen dürften.

I. Indifferente Oele.

A. Ricinusöl. Soubeiran stellte die Ansicht auf, dass die abführende Wirkung des Ricinusöls von einem beigemengten Harze abzuleiten sei. Aus dem wechselnden Gehalte dieses Harzes glaubte er auch die ungleiche Wirksamkeit des Oels ableiten zu dürfen. In neuerer Zeit ist das Ricinusöl wiederholt zum Gegenstande chemischer Untersuchungen gemacht worden, allein keiner der verschiedenen Beobachter***) gedenkt eines darin vorkommenden Harzes. Uebrigens würde auch das Vorkommen eines Harzes noch keineswegs die abführende Wirkung des Ricinusöls erklären, so dass weitere, nicht blos in chemischer, sondern auch in pharmakologischer Hinsicht angestellte Untersuchungen sehr wünschenswerth erschienen.

Das zu unseren Versuchen benutzte Ricinusöl löste sich leicht im gleichen Volum absoluten Alkohols und besass überhaupt alle Kennzeichen der Aechtheit. Eine Unze davon rief bei Herrn Dr. Krich, so wie bei mir drei bis vier flüssige Stuhlausleerungen

*) Compt. rend. XXXIX. p. 923.

**) Georg Friedr. Krich, *Experimenta quaedam pharmacologica de oleis Ricini, Crotonis et Euphorbiae Lathyridis*. Dorpat 1857.

***) Saalmüller in Wöhler und Liebig's *Annal. d. Chem. u. Pharm.* LXIV. S. 108. — J. Bouis in *Compt. rend.* XXXIII. p. 141 u. A. m.

hervor, nach einer halben Unze erfolgte bei mir eine, bei Dr. Krich gar keine Ausleerung; noch kleinere Dosen blieben ohne bemerkbare Wirkung.

Die nach dem Einnehmen von 28 Grm. Ricinusöl entleerten flüssigen Fäces wurden im Wasserbade getrocknet, gepulvert und dreimal mit absolutem Alkohol ausgekocht. Der alkoholische Auszug wurde verdampft und mit Wasser behandelt. Die wässerige Lösung schied auf Zusatz von Salzsäure keine Oeltropfen ab, enthielt also keine Oelseife. Der in Wasser unlösliche Rückstand wurde wieder in Alkohol gelöst, mit essigsaurem Bleioxyd und etwas Ammoniak versetzt, um die etwa vorhandene Oelsäure zu binden. Der getrocknete Niederschlag gab, mit absolutem Alkohol ausgekocht, an diesen kein Ricinusöl ab, löste sich jedoch theilweise in Aether. Die ätherische Lösung wurde mit Salzsäure geschüttelt, um das Bleioxyd zu entfernen, und der nach dem Abdestilliren des Aethers erhaltene Rückstand mit schwefelsaurer Magnesia und etwas Ammoniak versetzt, um die etwa vorhandene Ricinusölsäure an Magnesia zu binden. Als der erhaltene Niederschlag mit Wasser ausgekocht und die Flüssigkeit kochend filtrirt worden war, schieden sich nicht, wie dies bei der ricinusölsäuren Magnesia der Fall ist, feine seidenglänzende Nadeln ab. — Somit konnten wir also, trotz der eingenommenen grossen Menge Oel und der eingetretenen Diarrhoe in den Fäces weder unverändertes Ricinusöl, noch ein Verseifungsprodukt desselben nachweisen.

Der nach dem Einnehmen der obigen Menge von Ricinusöl entleerte Harn wurde 24 Stunden lang gesammelt, eingedampft und mit Weingeist behandelt. Der alkoholische Auszug wurde wieder verdampft, mit etwas Salzsäure versetzt und wiederholt mit Aether geschüttelt. Trotz der sorgfältigsten Untersuchung war es nicht möglich, irgend einen fremdartigen Stoff im Harne aufzufinden, so dass wir wohl annehmen müssen, dass das Ricinusöl wie andere fette Oele im Körper vollständig zersetzt werde.

B. Crotonöl. Das gewöhnlich im Handel vorkommende Crotonöl, welches trotz dem, dass die neuere Chemie sich mit besonderer Vorliebe auf die Untersuchung der Fette geworfen hat, noch nicht genauer untersucht worden ist, besitzt bekanntlich einen

etwas widerlichen Geruch und einen brennenden Geschmack, welchem ein höchst unangenehmes, stundenlang anhaltendes Gefühl von Kratzen im Schlunde folgt. Es lag wohl die Annahme sehr nahe, dass dieses Symptom nicht von dem indifferenten Oele selbst, sondern von einem diesem beigemengten Stoffe herrühre. Schon vor 6 Jahren war es mir gelungen, das officinelle Crotonöl durch oft wiederholtes Schütteln mit Weingeist von jenem scharf schmeckenden Stoffe zu befreien. Später fand ich, dass Nimmo in Glasgow bereits früher zu demselben Resultate gelangt war. Ich glaubte jenen scharfen Geschmack des Crotonöls von einem durch Alkohol ausziehbaren Harze ableiten zu müssen, — welche Ansicht ich auch in meinem „Lehrbuche der Arzneimittellehre“ S. 364 ausgesprochen habe. — Um jenes geschmacklose Crotonöl darzustellen, wurde von Dr. Krich käufliches Crotonöl, welches alle Kennzeichen der Aechtheit besass, mit Weingeist von 74 pCt. geschüttelt und nachdem sich im Verlaufe einiger Tage das Oel vollständig abgesetzt hatte, der oben schwimmende Weingeist mit einer Pipette abgehoben. Dies Verfahren wurde so lange wiederholt, bis das Crotonöl seinen scharfen Geschmack vollkommen verloren hatte. Das so erhaltene Oel besitzt eine gleiche Consistenz wie das Ricinusöl, denselben Geschmack wie dieses und ist etwas heller gefärbt, als das officinelle Crotonöl. Ein Tropfen davon rief bei mir schon nach 2 Stunden eine wässrige Stuhlausleerung hervor, welcher im Laufe des Tages noch 4 andere folgten. Da das Crotonöl nur in so höchst geringen Mengen genommen werden kann, erschienen Versuche, um dasselbe in den Fäces oder dem Harn nachzuweisen, nutzlos; doch ist wohl kein Zweifel, dass dasselbe sich im Körper ähnlich verhalte, wie das Ricinusöl, dem es auch in seiner chemischen Constitution nahe steht.

Der Weingeist, welcher mit dem Crotonöle geschüttelt worden war und einen äusserst scharfen Geschmack angenommen hatte, wurde der Destillation unterworfen. Der übergehende Alkohol besass zwar den widerlichen Geruch des Crotonöls, zeigte aber eine neutrale Reaction und durchaus keinen scharfen Geschmack, so dass also eine scharf schmeckende flüchtige Säure, welche Pelletier und Caventou in dem Crotonöle gefunden haben wollten, nicht

zugegen sein konnte. Der Destillationsrückstand, welcher nur wenige Procente des Oels betrug, während Nimmo 45 pCt. scharfer Materie gefunden haben will, bildete eine braune, ölige Flüssigkeit von ausserordentlich scharfem Geschmack und saurer Reaction und löste sich leicht in Weingeist von 85 pCt. Die Lösung wurde mit Ammoniakflüssigkeit und essigsaurem Bleioxyd versetzt, der getrocknete Niederschlag mit Alkohol und dann mit Aether ausgezogen. Es gelang jedoch auf keine Weise ein scharf schmeckendes Harz aus demselben zu erhalten, vielmehr wurde ausser etwas indifferentem Crotonöl in dem Bleiniederschlage nur die feste und die flüssige fette Säure des Crotonöls gefunden.

C. Oel von *Euphorbia Lathyris*. — Es würde sehr förderlich für unsere Aufgabe gewesen sein, wenn wir eine grössere Anzahl anderer, vielleicht zu dieser Gruppe gehöriger Oele hätten in den Kreis unserer Untersuchungen ziehen können. Leider war dies nicht der Fall, es war mir nur möglich gewesen, mir eine kleine Menge von noch nicht ganz 200 Grm. der Samen von *Euphorbia Lathyris* zu verschaffen. Obgleich dieselben wahrscheinlich schon lange aufbewahrt worden waren, so zeigten sie sich doch nicht merklich verschieden von den ganz frischen Samen, welche ich mir selbst gezogen hatte. Fünf Stück dieser Samenkörner, mit etwas Zucker verrieben, riefen bei mir nach einer Stunde Erbrechen, welches sich später noch zweimal wiederholte, und nach 7 Stunden eine flüssige Stuhlausleerung hervor. Bei Dr. Krich zeigte sich nach derselben Dosis nur ein leichter Ekel, dagegen veranlassten 10 Samenkörner schon nach einer halben Stunde heftiges Erbrechen, aber keine flüssige Stuhlausleerung.

Um das Oel zu gewinnen, wurde der grösste Theil der Samen gepulvert und in einem Verdrängungsapparate mit Aether ausgezogen. Wir erhielten nach dem Abdestilliren des Aethers 82 Grm. (46,8 pCt. der angewandten Samen) eines hellgelb gefärbten, nicht scharf, aber etwas unangenehm schmeckenden Oeles. Der ausgezogene Rückstand der Samen besass gar keine besondere Wirkung mehr; ich konnte 6,0 Grm. davon einnehmen, ohne auffallende Symptome zu beobachten.

Nachdem das obige Oel einige Wochen gestanden hatte, konnte

man bemerken, dass sich einige kleine, farblose Krystalle abgeschieden hatten. Da sich diese in starkem Weingeist lösten, so wurde das Oel wiederholt mit Alkohol von 96 pCt. geschüttelt, wobei es sich heller färbte. Nach dem Abdestilliren des Weingeistes blieben nicht ganz 7 Grm. eines ziemlich intensiv gelb gefärbten Oeles zurück, aus welchem sich noch einige Krystalle abgeschieden. Dieselben wurden zwischen Papier ausgepresst und durch wiederholtes Auskrystallisiren aus kochendem Aether gereinigt. Sie bildeten rhombische Prismen, deren genauere Bestimmung jedoch, da ihre Flächen etwas matt erschienen, nicht möglich war. Gegen chemische Reagentien verhielten sich dieselben höchst indifferent. In concentrirter Essigsäure lösten sie sich selbst beim Kochen nur sehr wenig, ebenso in Salzsäure und Salpetersäure. In kalter concentrirter Schwefelsäure lösten sie sich mit rothbrauner Farbe und gaben, mit Wasser und kohlensaurem Baryt versetzt, ein lösliches Barytsalz. Kalilauge veränderte dieselben sogar beim Kochen nicht. In einem Glasröhrchen erhitzt, schmolzen sie zu einer bräunlichen Harzmasse, ohne zu sublimiren. Auf Platinblech verbrannten sie mit weisser Flamme und ohne einen Rückstand zu hinterlassen. In Olivenöl lösten sich diese Krystalle, welche vielleicht schon von Soubeiran und Martin Solon*) beobachtet wurden, besonders in der Wärme ziemlich leicht. Es wurden allmählig 0,006 Grm., 0,040 Grm. und 0,084 Grm. dieser Substanz, in Olivenöl gelöst, eingenommen, ohne dass sich irgend bemerkbare Erscheinungen zeigten. Zu grösseren Dosen reichte unser Material nicht hin, doch sind jene Versuche genügend, um zu zeigen, dass jene Substanz nicht die Wirksamkeit des Euphorbiaöls bedingt. Wäre dies der Fall, so müssten schon jene Dosen sehr heftige Wirkungen hervorgerufen haben.

Das dickflüssige durch Alkohol gelöste Oel, aus welchem sich die Krystalle ausgeschieden hatten, bewirkte schon zu 0,039 Grm. genommen Erbrechen, das farblose, in Alkohol unlösliche Oel erst zu 2,054 Grm. Wahrscheinlich würde dasselbe bei länger fortgesetztem Behandeln mit Alkohol ganz unwirksam geworden sein. Beide Oele wurden mit Kalilauge verseift. Da sich, wie wir später

*) Bullet. de Thérap. 1835. Janv.

sehen werden, ergab, dass sie im verseiften Zustande keine brechen-
erregenden Eigenschaften mehr besaßen, so benutzten wir die uns
übrig gebliebene geringe Menge (14,4 Grm.) der Euphorbiasamen,
um noch eine kleine Menge des Oels darzustellen. Da vielleicht
ein Alkaloid oder ein anderer in Essigsäure löslicher Stoff der
wirksame Bestandtheil desselben sein konnte, so wurde dasselbe
wiederholt mit concentrirter Essigsäure behandelt und später mit
Wasser ausgewaschen. Der nach dem Verdampfen der Essigsäure
bleibende höchst geringe Rückstand zeigte keine brechen-
erregende Wirkung, dagegen riefen 0,799 Grm. des mit Essigsäure be-
handelten Oels schon nach $\frac{1}{2}$ Stunde Erbrechen, welches erst nach
4 Stunden nachliess, und 4 flüssige Stuhlausleerungen hervor. Nur
bei diesem Versuche beobachtete Dr. Krich eine abführende
Wirkung von dem Oele, in allen übrigen trat blos Erbrechen ein,
während nach Soubeiran und Martin Solon das durch Aether
ausgezogene Oel nur abführend und nie brechen-
erregend wirken soll.

II. Oelsäuren.

A. Ricinusölsäure. — Als wir Ricinusöl wie gewöhnlich
mit concentrirter Kalilauge verseiften und den gebildeten klaren
Seifenleim mit Salzsäure zersetzten, erhielten wir eine Oelsäure
von so scharfem Geschmack, dass wir nicht wagten, sie in etwas
grösseren Dosen einzunehmen, weil sie ohne Zweifel sofort Er-
brechen hervorgerufen haben würde. Deshalb bedienten wir uns
zu unseren Versuchen hauptsächlich des ricinusölsauren Natrons,
welches so erhalten wurde, dass wir die Oelsäure in Kalilauge
lösten, mit Kochsalzlösung versetzten und die ausgeschiedene Seife
wiederholt mit Kochsalzlösung auswuschen. Die Seife bildete nach
dem Trocknen eine weisse Masse von sehr unangenehmem, scharfem
Geschmack. Mit Zusatz von etwas Weingeist zu Pillen verarbeitet,
rief $\frac{1}{2}$ Unze davon sowohl bei Dr. Krich als auch bei mir Ekel
und später mehrere wässrige Stuhlausleerungen hervor. Nach der
Formel $C_{36}H_{84}O_5 \cdot NaCl$ berechnet, enthält das ricinusölsaure Natron
90,34 pCt. Oelsäure; Dr. Krich fand bei der Analyse unseres nicht
weiter gereinigten Salzes

	I.	II.
Ricinusölsäure . .	91,98	92,19
Natron	8,02	7,81
	<hr/> 100,00	<hr/> 100,00

Mit Berücksichtigung des Wasser- und Kochsalzgehaltes entsprach $\frac{1}{2}$ Unze des Natronsalzes $2\frac{1}{2}$ Drachmen der Oelsäure, welche bei uns ebenso stark abführend wirkten, als 1 Unze Ricinusöl. Die nach dem Einnehmen von $\frac{1}{2}$ Unze ricinusölsäuren Natrons entleerten flüssigen Fäces, welche keine unveränderten Pillen mehr enthielten, wurden zur Trockne eingedampft, gepulvert und mehrmals mit Weingeist ausgezogen. In dem nach dem Verdampfen des Weingeistes bleibenden Rückstande liess sich keine Ricinusölsäure nachweisen, so dass dieselbe jedenfalls resorbirt worden sein musste.

Zur Darstellung des Magnesiasalzes wurde das ricinusölsäure Natron in Wasser gelöst und mit einer Auflösung von schwefelsaurer Magnesia versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde mit Wasser ausgewaschen, getrocknet, in Alkohol gelöst und der Alkohol allmählig verdampft. Es blieb eine feste, weisse, scharf schmeckende, seifenartige Masse zurück, welche sich leicht in Weingeist löste. Während Saalmüller angiebt, dass die Magnesiasäure in Wasser ganz unlöslich sei, fanden wir, dass dieselbe sich in kochendem Wasser in geringer Menge löst und beim Erkalten in Form feiner Krystallnadeln wieder ausscheidet, welchen Umstand man benutzen kann, um die Gegenwart der Ricinusölsäure nachzuweisen. Saalmüller erhielt aus der von ihm untersuchten Magnesiasäureverbindung 5,69 pCt. Magnesia, Dr. Krich fand 5,14 pCt. und in dem aus kochendem Wasser krystallisirten Salze 5,83 pCt. Magnesia.

Eine halbe Unze ricinusölsäurer Magnesia wurde unter Zusatz von etwas Weingeist zu Pillen verarbeitet und von mir eingenommen. Es traten gar keine bemerkenswerthen Erscheinungen ein. Die am folgenden Tage entleerten Fäces zeigten die gewöhnliche Consistenz. Nachdem dieselben mit Wasser angerührt worden waren, konnten durch Abschlämmen der in Wasser suspendirten Fäcalsmassen von 120 eingenommenen Pillen 110 grösstentheils in ganz unveränderter Form wiedergefunden werden. Die Pillen wur-

den mit Wasser abgewaschen, getrocknet und zuerst in Weingeist, später in kochendem Wasser gelöst, worauf sich beim Erkalten die oben erwähnten Krystalle von ricinusölsaurer Magnesia ausschieden. Auf Zusatz von Salzsäure brausten die Fäces nicht auf, es war demnach keine doppelt-kohlensaure Magnesia in ihnen enthalten.

Bussy und Lecanu haben angegeben, dass die Ricinusölsäure zum Theil unverändert überdestillire. Wenn auch diese Angabe bereits von Saalmüller widerlegt worden ist, so war es doch denkbar, dass die Destillationsprodukte der rohen Ricinusölsäure einige Aufschlüsse über den wirksamen Bestandtheil derselben geben könnten. Es wurden deshalb einige Unzen davon der Destillation unterworfen. Dieselbe geht erst bei ziemlich hoher Temperatur vor sich und ergab ein bräunlich gefärbtes, nach Oenanthol riechendes Destillat, während eine geringe Menge einer schwarzen, theerartigen Masse in der Retorte zurückblieb. Als das Destillat rectificirt wurde, stieg die Temperatur rasch wieder über den Kochpunkt des Quecksilbers, und es blieb auch hier ein theerartiger Rückstand. Das Destillat war nur wenig gefärbt, von schwach saurer Reaction, roch nach Oenanthol und besass einen brennenden Geschmack, ähnlich einem ätherischen Oele. Deshalb konnte es nicht in grösseren Mengen genommen werden, doch veranlassten 3,3 Grm., die ich im Laufe einiger Stunden auf Zucker einnahm, keine auffallenden Symptome. In saurem schwefligsauren Natron war das Destillat ganz unlöslich, so dass es also kein Oenanthol enthalten konnte, gegen welches auch der hohe Kochpunkt spricht. Mit Kalihydrat erhitzt, verflüchtigte sich die Flüssigkeit zum grössten Theile, die rückständige Masse schied, in Wasser gelöst, auf Zusatz von Salzsäure ein schwarzbraunes Oel aus, welches keine besonders charakteristischen Eigenschaften zeigte. Brenzölsäure konnte nicht aufgefunden werden, wohl aber eine feste fette Säure, deren genauere Untersuchung wegen der geringen Ausbeute unmöglich war. Somit verhält sich die Ricinusölsäure bei der Destillation sehr abweichend von dem Ricinusöl*).

*) Vergl. J. Stanek in den Sitzungsber. der k. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien, Bd. XII. S. 588.

B. Crotonölsäure. Die Crotonölsäure ist bis jetzt noch keiner genaueren chemischen Untersuchung unterworfen worden. Zur Darstellung derselben wurde das Crotonöl mit der entsprechenden Menge Kalilauge von 1,335 spec. Gew. digerirt, bis eine herausgenommene Probe sich in Wasser vollkommen klar löste. Das Crotonöl färbt sich bei der Verseifung dunkler, besonders an den Stellen, wo es mit dem Kali in Berührung kommt. Die klare wässerige Seifenlösung wurde mit Salzsäure zersetzt und die abgeschiedene Oelsäure mit Wasser ausgewaschen *). Obgleich das zur Darstellung der Oelsäure benutzte Crotonöl durch Ausziehen mit Alkohol gänzlich von seinem scharfen Geschmacke befreit worden war, so hatte es denselben doch bei der Verseifung vollständig wieder angenommen. Die rohe Oelsäure, aus welcher sich zahlreiche Krystalle einer festen Fettsäure abgeschieden hatten, wurde in Kalilauge gelöst und mit essigsauerm Bleioxyd gefällt. Der gewaschene und getrocknete Niederschlag wurde so lange mit Aether behandelt, als dieser noch etwas davon aufnahm. Der von Aether nicht gelöste Theil des Bleiniederschlags wurde mit Aether und verdünnter Salzsäure geschüttelt, um das Bleioxyd zu entfernen. Nach dem Abdestilliren des Aethers schied sich ein festes Fett aus, welches durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist vollkommen farblos erhalten wurde. Dasselbe war ohne Geruch und Geschmack und wurde zu 3,9 Grm. genommen, ohne dass irgend eine auffallende Erscheinung auftrat. Wegen Mangels an Material konnten wir die Dosen nicht noch höher steigern, auch hinderte uns dieser Umstand, jenes feste Fett, welches wahrscheinlich aus einem Gemenge von Palmitinsäure und Stearinsäure besteht, genauer zu untersuchen. Ein Harz liess sich in dem aus dem verseiften Crotonöl erhaltenen Bleiniederschlage nicht auf-

*) Bei dem Zusatze einer Säure zu der Crotonölseife entwickelt sich ein eigenthümlicher Geruch, der durch die Gegenwart einer flüchtigen Säure bedingt ist. Bei einer früheren Arbeit hatte ich versucht, diese Säure durch Destillation zu isoliren, doch war mir wegen der zu geringen Ausbeute eine genauere Untersuchung nicht möglich gewesen. Dieselbe besitzt jedoch keineswegs einen scharfen Geruch oder Geschmack und besteht wahrscheinlich aus einem Gemenge von bereits bekannten flüchtigen Fettsäuren.

finden, selbst wenn das zur Verseifung verwendete Crotonöl vorher nicht mit Weingeist ausgezogen worden war.

Die ätherische Lösung des crotonölsäuren Bleioxyds wurde, um das Bleioxyd zu entfernen, mit verdünnter Salzsäure geschüttelt. Die nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibende, braun gefärbte Oelsäure besass einen ausserordentlich scharfen Geschmack. 0,046 Grm. derselben, mit Seifenpulver zu Pillen gemacht, riefen bei mir ein Gefühl von Kratzen im Halse, Ekel, Borborygmen und nach 2 Stunden eine halbfüssige Stuhlausleerung hervor, bei Dr. Krich zeigten sich nach dieser Dosis zwar Borborygmen, aber keine Stuhlausleerung. Letztere trat indess nach der doppelten Dosis ein.

Das crotonölsäure Natron wurde in ähnlicher Weise erhalten, wie das entsprechende ricinusölsäure Salz, doch blieb es weicher, so dass man es nicht gut auspressen konnte und trocknete erst allmählig zu einer festen Seife ein. Die Flüssigkeit, aus welcher die Seife durch Zusatz von Kochsalz ausgeschieden worden war, enthielt keinen scharfen Stoff, wohl aber zeigte die Seife selbst die ganze Schärfe der Crotonölsäure. Die Analyse dieser Verbindung gab nach Abzug des darin enthaltenen Wassers und Kochsalzes:

	I.	II.
Crotonölsäure	91,71	91,88
Natron	8,29	8,12
	<hr/> 100,00	<hr/> 100,00

0,030 Grm. dieser Seife, in Pillenform von mir eingenommen, riefen ein lebhaftes Gefühl von Kratzen im Schlunde, starken Ekel und Borborygmen, aber keine flüssige Stuhlausleerung hervor. Letztere erfolgte erst nach der doppelten Dosis. Bei Dr. Krich blieb sie auch hier aus, obgleich die übrigen Symptome sehr lebhaft auftraten.

Um das Magnesiasalz der Crotonölsäure darzustellen, wurde das crotonölsäure Natron in Wasser gelöst und mit schwefelsaurer Magnesia versetzt. Die abgeschiedene Magnesiaverbindung war ziemlich weich, so dass sie nicht ausgepresst werden konnte. In Wasser löste sie sich selbst beim Kochen gar nicht, aber sehr leicht in Weingeist. Die weingeistige Lösung erstarrte beim allmählichen Verdunsten zu einer rothbraunen, durchsichtigen, leimähn-

lichen Masse. 0,020 Grm. dieser Magnesiaseife, in Pillenform von mir genommen, riefen ziemlich starken Ekel hervor, aber keine Stuhlausleerung. Nach 0,040 Grm. vermochte ich nur mit Mühe das Erbrechen zurückzuhalten, auch folgten nach 4 Stunden drei flüssige Stuhlausleerungen.

Bekanntlich lassen sich die Barytsalze der Oelsäure, sowie der Ricinusölsäure durch wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist leicht reinigen. Das Barytsalz der Crotonölsäure ist, so wie die übrigen Verbindungen derselben, ziemlich weich und lässt sich schwer pulvern. Wenn man dasselbe in Pulverform in kochenden Weingeist einträgt, so schmilzt es sehr schnell und wird dann nur in sehr geringer Menge aufgelöst. Aus diesem Grunde war es uns nicht möglich, aus dem Barytsalze eine reine Crotonölsäure darzustellen.

Bei der Destillation verhielt sich die Crotonölsäure ebenso wie die Ricinusölsäure. Es blieb auch hier ein geringer theerartiger Rückstand, während das Destillat weder Oenanthol noch Brenzölsäure in nachweisbaren Mengen enthielt und überhaupt so grosse Aehnlichkeit mit dem der Ricinusölsäure zeigte, dass es kaum davon unterschieden werden konnte. Eine flüchtige Säure von scharfem Geruch und Geschmack, welche Pelletier und Caventou in dem Crotonöle gefunden haben wollten und die gewöhnlich mit dem Namen Jatrophasäure oder Crotonsäure bezeichnet wurde, konnten wir nicht nachweisen, vielmehr überzeugten wir uns, dass der wirksame Bestandtheil des Crotonöls nicht flüchtig ist. Dr. Krich nahm im Verlaufe einiger Stunden 3,2 Grm. des Destillates ein, ohne dass irgend eine besondere Erscheinung dadurch hervorgerufen wurde.

C. Euphorbiaölsäure. — Sowohl der in Alkohol lösliche Theil des Euphorbiaöls, als der nicht davon gelöste, wurden mit Kalilauge von 1,335 spec. Gew. verseift, wobei sie sich etwas dunkler färbten. Nachdem die erhaltenen Seifenlösungen mit Salzsäure zersetzt und mit Wasser ausgewaschen worden waren, zeigten dieselben nicht, wie die Ricinusölsäure und Crotonölsäure, einen scharfen Geschmack. Während das in Alkohol unlösliche Oel noch wenigstens in der Dosis von 2,054 Grm. Erbrechen hervorgerufen hatte,

zeigten sich nach 3,0 Grm. der daraus erhaltenen Oelsäure bei mir gar keine bemerkbaren Symptome. Als Dr. Krich endlich die ganze noch übrige Menge der Oelsäure im Betrage von 30,2 Grm. auf einmal einnahm, erfolgte nach 5 Stunden, kurze Zeit nach dem Essen, ein einmaliges Erbrechen, doch ohne den gewöhnlich vorausgehenden lebhaften Ekel. Wahrscheinlich hatte dasselbe seinen Grund in einer durch die grosse Menge der widerlich schmeckenden Oelsäure hervorgerufenen Verdauungsstörung.

Der in Weingeist gelöste Theil des Euphorbiaöls, welcher schon in der Dosis von 0,039 Grm. Erbrechen hervorgerufen hatte, wurde nach dem Verseifen mit essigsaurem Bleioxyd gefällt und der gewaschene und getrocknete Bleiniederschlag mit Aether ausgezogen. Der in Aether unlösliche Theil desselben hinterliess, mit Salzsäure und Aether geschüttelt, nach dem Abdestilliren des letzteren ein festes Fett, welches durch Umkrystallisiren aus heissem Weingeist vollkommen farblos erhalten werden konnte. Als von diesem geruch- und geschmacklosen Fette 0,011 Grm. und eine Stunde später 0,020 Grm. genommen worden waren, zeigte sich gar keine besondere Erscheinung und ebensowenig nach dem Einnehmen der eingedampften Mutterlauge, aus welcher das Fett auskrystallisirt worden war. — Das in Aether gelöste euphorbiaölsäure Bleioxyd wurde mit Salzsäure geschüttelt und der Aether abdestillirt. Die so gewonnene Oelsäure zeigte keinen scharfen Geschmack und blieb zu 1,580 Grm. eingenommen ganz wirkungslos.

III. Amide.

A. Ricinolamid. Zur Bereitung des Ricinolamids wurde das Ricinusöl in Weingeist von 97 pCt. gelöst, welcher mit trockenem Ammoniakgas gesättigt worden war, und zwei Monate lang in einem wohlverschlossenen Gefässe stehen gelassen. Nachdem wir hierauf den grössten Theil des Weingeistes abdestillirt hatten, schied sich aus dem öligen Rückstande eine feste weisse Masse ab, welche zuerst zwischen Leinwand und dann zwischen Papier so lange ausgepresst wurde, bis dieselbe keine Fettflecke mehr machte. Das so erhaltene Ricinolamid ($C_{36}H_{35}NO_4$) rief, von Dr. Krich in der Dosis von 16,2 Grm. genommen, ein Gefühl von Kratzen im Schlunde

und geringen Ekel, aber keine Diarrhoe hervor. Die nach 12 Stunden entleerten Fäces waren etwas weicher als gewöhnlich. Sie wurden im Wasserbade getrocknet, gepulvert und wiederholt mit Weingeist ausgezogen. In dem weingeistigen Extracte liess sich ein Theil des Ricinolamids unverändert wiederfinden, aber keine Ricinusölsäure oder ein anderes Zersetzungsprodukt desselben. — Das von dem festen Ricinolamid abgepresste flüssige Oel zeigte, zu 30,3 Grm. eingenommen, keine abführende Wirkung, doch blieben einige Tage lang Appetitlosigkeit, Kolikschmerzen und Ausleerungen weicher, sehr schleimreicher Fäcalmassen zurück.

Um die Wirksamkeit der aus dem Ricinolamid dargestellten Ricinusölsäure zu prüfen, versuchten wir, dasselbe durch Schmelzen mit Kalihydrat zu zersetzen, allein es gelang uns nicht, den Zeitpunkt zu treffen, wo die Zersetzung vollständig erfolgt war. Wurde das Ricinolamid nur kurze Zeit mit dem Kalihydrat geschmolzen, so fand sich ein ziemlich grosser Theil des Ricinolamids unverändert wieder, wurde dagegen das Schmelzen länger fortgesetzt, so bildete sich Brenzölsäure, während Dämpfe von Caprylalkohol entwichen. Ebenso wenig führte uns die Behandlung des Ricinolamids mit Säuren zu unserem Ziele. Bouis giebt zwar an, dass das Ricinolamid durch Mineralsäuren schon in der Kälte mit Leichtigkeit zersetzt werde, allein wir fanden dies nicht bestätigt. Mischt man concentrirte Schwefelsäure mit Ricinolamid, so verwandelt sich das letztere allerdings in eine ölige Flüssigkeit, schüttet man jedoch diese in Wasser, so wird sie nach einiger Zeit wieder fest und löst sich nicht in verdünnter Kalilauge, so dass sie wahrscheinlich aus unverändertem Ricinolamid besteht. Aehnlich verhält sich das Ricinolamid mit concentrirter Salzsäure, nur dass hier die ölige Flüssigkeit erst nach mehrstündigem Stehen gebildet wird. Bei Anwendung verdünnter Säuren bildet sich die ölige Flüssigkeit erst in der Wärme. Nur als ich das Ricinolamid einige Minuten mit Salpetersäure kochte, bildete sich ein in Kalilauge leicht lösliches Oel, doch war unser Vorrath an Ricinolamid nach so vielen misslungenen Versuchen nicht mehr zur Darstellung einer grösseren Menge Ricinusölsäure ausreichend.

B. Crotonolamid. — Als das mit Weingeist behandelte Crotonöl mit der doppelten Menge Alkohol von 97 pCt., welcher mit trockenem Ammoniakgas gesättigt worden war, geschüttelt wurde, löste es sich nicht sogleich darin auf, doch erfolgte die Auflösung allmählig bei mehrwöchentlichem Stehen. Nach dem Abdestilliren des Alkohols blieb eine dickflüssige ölige, bräunlich gefärbte Masse zurück, aus welcher sich zahlreiche weisse Körnchen abschieden. Dieselben wurden, da sie sich nicht zwischen Leinwand auspressen liessen, durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus kochendem Aether gereinigt und dann zwischen Fliesspapier ausgepresst, bis dieses keine Fettflecke mehr annahm. Wir erhielten so eine vollkommen weisse, feste, körnige Masse, welche unter dem Mikroskope keine deutliche Krystalle erkennen liess und gegen Säuren ganz dasselbe Verhalten zeigte, wie das Ricinolamid. Da uns von der ohnehin geringen Ausbeute durch einen unglücklichen Zufall der grösste Theil der erhaltenen Substanz verloren gegangen war, so konnte Dr. Krich von dem reinen Crotonolamid nicht mehr als 0,316 Grm. auf einmal nehmen, welche Quantität jedoch vollkommen wirkungslos blieb.

C. Euphorbiaölamid. — Als 25,2 Grm. des durch Aether ausgezogenen Euphorbiaöls mit der doppelten Menge mit Ammoniak gesättigten Alkohols in einer wohl verschlossenen Flasche stehen gelassen worden waren, hatte sich nach Verlauf von mehr als zwei Monaten etwas mehr als ein Drittel des Oels noch nicht gelöst. Dieses ungelöste Oel wurde mehrmals mit Weingeist abgewaschen und zeigte sich dann vollkommen geschmacklos. Es wurden zuerst 0,524 Grm. und 2 Stunden später der ganze Rest von 8,931 Grm. genommen, ohne dass irgend eine bemerkbare Wirkung erfolgte. Nachdem die erhaltene weingeistige Lösung verdampft worden war, schied sich eine feste, weisse Masse aus, welche so lange zwischen Fliesspapier ausgepresst wurde, bis dieses keine Fettflecke mehr annahm. Gegen Säuren und unter dem Mikroskop verhielt sich diese Substanz wie das Ricinolamid. Dr. Krich nahm in allmählig steigenden Dosen bis 1,73 Grm. p. d. davon ein, ohne dass eine bemerkbare Wirkung erfolgte.

IV. Elaidinsäuren.

A. Ricinuselaidinsäure (Palminsäure). — Während die gewöhnliche Oelsäure schon durch sehr geringe Mengen von salpetriger Säure in Elaidinsäure umgewandelt wird, ist dies bei der Ricinusölsäure weit weniger der Fall. Wir mussten wiederholt salpetrige Säure durch die Oelsäure hindurchleiten, ehe dieselbe erstarrte. Wurde jedoch das Durchleiten der Säuredämpfe zu lange fortgesetzt, so erhielt man eine dickflüssige braune Masse, welche schwerer als Wasser war und selbst nach Zusatz der mehrfachen Menge frischer Ricinusölsäure nicht fest wurde. Auch wenn wir die Ricinusölsäure mit metallischem Quecksilber und Salpetersäure digerirten, erhielten wir nicht in allen Fällen das erwünschte Resultat. — Die rohe Palminsäure wurde mit Wasser und etwas Kalilauge erwärmt, wobei sich der rothbraune Stoff, welcher bei der Bereitung der Säure gebildet wird, so wie die noch unveränderte Ricinusölsäure lösten. Der grösste Theil der Palminsäure blieb ungelöst und liess sich durch Filtriren und Auswaschen von jenen Stoffen trennen. Nach dem Trocknen wurde die Säure wiederholt aus kochendem Weingeist umkrystallisirt, bis dieser sich nur noch wenig färbte. Wir erhielten so eine nur wenig gelblich gefärbte körnige Masse, welche, unter dem Mikroskop betrachtet, aus sehr feinen Nadeln bestand. 30,0 Grm. derselben zeigten keine abführende Wirkung, obgleich 6 Stunden vorher schon 16,0 Grm. davon genommen worden waren.

B. Crotonelaidinsäure. — Die Bereitung dieser Säure bot noch grössere Schwierigkeiten dar, als die der Palminsäure, indem die wiederholt mit salpetriger Säure behandelte Crotonölsäure nicht vollkommen erstarrte, sondern salbenartig blieb. Durch lange fortgesetztes Auspressen, zuerst in der Kälte, später bei gewöhnlicher Zimmerwärme gelang es indess, eine ziemlich feste Masse zu erhalten, die sich durch Schütteln mit Wasser, dem einige Tropfen Ammoniakflüssigkeit zugesetzt worden waren, gänzlich von den anhängenden Unreinigkeiten befreien liess. Die erhaltene, vollkommen weisse, geschmacklose Crotonelaidinsäure konnte wegen der geringen Ausbeute nur bis zu 0,579 Grm. genommen werden, doch zeigte sich diese Menge vollkommen wirkungslos.

V. Aethylverbindungen.

A. Ricinusölsaures Aethyloxyd. — Um diese Verbindung darzustellen, leiteten wir durch eine Lösung von Ricinusölsäure in der gleichen Gewichtsmenge absoluten Alkohols so lange trocknes Salzsäuregas, bis dieses nicht mehr von der Flüssigkeit absorbiert wurde. Hierauf wurde die Mischung wiederholt mit Wasser geschüttelt, um die Salzsäure und den überschüssigen Weingeist zu entfernen. Als jedoch eine stark verdünnte Lösung von kohlensaurem Natron zugesetzt wurde, bildete sich eine emulsionsähnliche Flüssigkeit, auf der sich nur allmählig eine Oelschicht absetzte, so dass die vollständige Reinigung des erhaltenen Präparates dadurch unmöglich gemacht wurde. Nachdem jene Oelschicht mehrmals mit Wasser geschüttelt und dann getrocknet worden war, zeigte dieselbe eine etwas dunklere Farbe als die zur Darstellung des Aethers benutzte Ricinusölsäure. Der Geschmack dieses unreinen Aethers war ziemlich unangenehm, ranzig, doch nicht so scharf als der der Ricinusölsäure. 32,2 Grm. davon zeigten keine abführende Wirkung.

Durch Digestion mit concentrirter Kalilauge liess sich der Ricinusölsäureäther leicht zersetzen. Die aus der Kalilösung ausgeschiedene Ricinusölsäure besass zwar keinen so scharfen Geschmack, als die gewöhnliche Ricinusölsäure, schmeckte jedoch ziemlich widerlich, so dass sie, in grösseren Dosen genommen, wahrscheinlich Erbrechen hervorgerufen haben würde. Deshalb wurde dieselbe an Natron gebunden. Eine Unze der so erhaltenen Natronseife zeigte gar keine besondere Wirkung, während eine halbe Unze des gewöhnlichen ricinusölsauren Natrons mehrere flüssige Stuhlausleerungen hervorgerufen hatte.

B. Crotonölsaures Aethyloxyd. — Der Crotonölsäureäther wurde ebenso wie die entsprechende Verbindung der Ricinusölsäure dargestellt, doch liess sich der erstere besser reinigen, als die letztere und besass eine sehr dunkle, fast schwarze Farbe. Obgleich die zur Bereitung des Aethers benutzte Oelsäure einen ausserordentlich scharfen Geschmack besass, schmeckte der erhaltene Aether zwar widerlich, aber durchaus nicht scharf. 3,5 Grm. davon zeigten gar keine Wirkung. Auch das Wasser, womit der

Aether ausgewaschen worden war, enthielt keinen scharf schmeckenden Stoff.

Auch dieser Aether wurde durch concentrirte Kalilauge leicht zersetzt. Die abgeschiedene, sehr dunkel gefärbte Oelsäure schmeckte ganz ähnlich wie der Aether, 7,8 Grm. davon zeigten sich vollkommen wirkungslos.

Von jeher hat man sich gegen den Gedanken gesträubt, dass ein indifferentes Oel eine heftige Einwirkung auf den Organismus äussern könne und jene dunkle Ahnung findet in unseren jetzigen chemischen Kenntnissen eine sehr bedeutende Stütze. Die zahlreichen, bis jetzt untersuchten Fette zeigen sowohl in Bezug auf ihre Zusammensetzung, als auch auf ihre Eigenschaften eine so grosse Uebereinstimmung, dass die Hoffnung, die sämmtlichen Fette in wenige Gruppen homologer Körper zu vereinigen, wohl berechtigt erscheint. Dies ist auch der Grund, warum man bei einigen natürlichen Oelen, welche sich durch ihr eigenthümliches Verhalten gegen den Organismus auszeichnen, die Gegenwart von fremdartigen Stoffen, besonders von Harzen, annahm, ohne dass man jedoch solche Stoffe bis jetzt mit Sicherheit nachweisen konnte. Aber wenn das Ricinusöl einen „scharfen“ Stoff enthielt, von dem man seine abführende Wirkung ableiten wollte, warum gab sich derselbe nicht bereits im Munde durch seinen Geschmack zu erkennen? Bei dem Crotonöl ist dies der Fall. Dasselbe wirkt auf alle Körpertheile, mit denen es in Berührung kommt, gleich heftig ein. Allein durch wiederholtes Behandeln mit Weingeist ist man im Stande, jenen „scharfen“ Stoff zu entfernen, so dass man ein solches Crotonöl durch den Geschmack kaum von einem anderen indifferenten Oele zu unterscheiden vermag. Dr. Krich rieb sich des Vergleichs wegen 2 Tropfen jenes „milden“ Crotonöls in den rechten Oberarm ein und die gleiche Menge des officinellen Crotonöls in den linken Oberarm. Beim ersteren Versuche traten gar keine bemerkenswerthen Erscheinungen ein, beim letzteren zeigte sich nach kurzer Zeit ein Gefühl von Brennen, Röthung der Haut und nach etwa 10 Stunden ein papulöses Exanthem, welches später

in Bläschenbildung übergang. Dennoch ist jenes „milde“ Oel keineswegs unwirksam. Ein Tropfen davon genügt, um die heftigste Diarrhoe hervorzurufen. — Verseift man dieses Oel, so bildet sich ein Produkt, welches ganz den scharfen Geschmack des officinellen Crotonöls besitzt und vergleicht man diesen Stoff mit dem, welchen man durch Alkohol aus dem officinellen Crotonöl ausziehen kann, so ergibt sich, dass beide identisch sind. Wird Ricinusöl, welches durchaus keinen scharfen Geschmack besitzt, verseift, so zeigt die abgeschiedene rohe Oelsäure einen sehr scharfen Geschmack, welcher jedoch weniger heftig und anhaltend ist, als der der Crotonölsäure. In diesen Thatsachen scheint der Schlüssel zu liegen, welcher uns eine Einsicht in die Wirkungsweise jener Oele eröffnen kann.

Unsere oben mitgetheilten Untersuchungen stimmen vollkommen mit der Annahme überein, dass das indifferente Ricinusöl und Crotonöl ebenso wie die übrigen indifferenten Oele keine besondere Einwirkung auf den Organismus äussern, sondern dies erst dann thun, wenn sie verseift werden, oder wenn ihnen, wie dies bei dem officinellen Crotonöl der Fall ist, die bei der Verseifung entstehenden Produkte bereits beigemischt sind. So würde es sich erklären, warum jene Oele nicht schon im Munde und Magen, sondern erst im Dünndarme zur Wirksamkeit gelangen.

Vergleicht man die bis jetzt untersuchten nicht flüchtigen Fettsäuren, so findet man, dass dieselben sich gegen den Organismus ähnlich verhalten, wie die indifferenten Fette. Besonders ist dies bei den festen Fettsäuren der Fall. Aber auch die reine Oelsäure besitzt nach Gottlieb nicht den scharfen Geschmack, welchen das Verseifungsprodukt der fetten Oele zeigt. Eine Ausnahme schien die Ricinusölsäure zu machen, welche Saalmüller trotz wiederholten Auskrystallisirens ihres Barytsalzes nicht von ihrem scharfen Geschmacke befreien konnte. Auch die Crotonölsäure würde auf diesem Wege wohl kaum geschmacklos erhalten werden können. Dagegen wurde der scharfe Geschmack und mit ihm auch die Wirksamkeit der Crotonölsäure bei der Aetherbildung aufgehoben. Gehörten dieselben der Crotonölsäure selbst an, so würde dies nicht der Fall gewesen sein, da die fetten Säuren sich mit Aethyl-

oxyd verbinden lassen, ohne eine Veränderung zu erleiden. Auch die aus der Aethylverbindung wieder dargestellte Oelsäure verhielt sich ganz unwirksam. Ohne Zweifel verhält sich das Ricinusöl ebenso. Auch hier zeigten die Aethylverbindung und die daraus dargestellte Säure eine dunklere Färbung, als das ursprüngliche Material und waren wirkungslos, wenn auch der scharfe Geschmack derselben nicht ganz verschwunden war. Leider war es uns aus Mangel an Zeit und Material nicht möglich, die aus den Aethylverbindungen wieder dargestellten Oelsäuren weiter zu reinigen, allein es ist sehr wahrscheinlich, dass man im Stande sein werde, sie auf diesem Wege in ganz geschmacklosem, reinem Zustande darzustellen.

Wenn nun die Wirksamkeit der obigen Oele nicht durch die gebildeten Oelsäuren selbst bedingt wird, so sind zwei Annahmen möglich. Entweder die wirksamen Stoffe sind Nebenprodukte, welche bei der Trennung des Lipyloxyds von der Oelsäure mittelst des Kalis gebildet werden, oder dieselben sind Zersetzungsprodukte von Körpern, die schon den indifferenten Oelen beigemengt waren, bis jetzt jedoch noch nicht von ihnen getrennt werden konnten. Für die erstere Annahme würde der Umstand sprechen, dass die Verseifungsprodukte aller bisher untersuchten fetten Oele einen mehr oder weniger scharfen Geschmack besitzen, für die letztere die Färbung des Ricinusöls und Crotonöls. Auch sollte man erwarten, dass, wenn der wirksame Stoff bei der Spaltung des crotonölsauren Lipyloxyds gebildet würde, dies ebenso bei der Spaltung des crotonölsauren Aethyloxyds geschehen müsste, was jedoch nicht der Fall ist. So werden wir wohl die letztere Ansicht für die richtigere zu halten haben. Jedenfalls ist das Ricinusöl sehr arm, das Crotonöl dagegen sehr reich an einer solchen beigemengten Substanz.

Was nun die Natur jener wirksamen Stoffe und der Körper, als deren Zersetzungsprodukte sie anzusehen sind, betrifft, so lässt sich darüber noch nichts Sicheres angeben. Häufig war man geneigt, jene wirksamen Stoffe als Harze zu bezeichnen, womit freilich nicht viel gewonnen ist, da unter diesem Namen sehr verschiedenartige Körper zusammengeworfen zu werden pflegen. Aus

der Entstehung jener Stoffe, so wie dem Umstande, dass dieselben den Oelsäuren so hartnäckig anhängen, möchte man vermuthen, dass sie saurer Natur seien, auch bilden saure Harze, so viel bis jetzt bekannt ist, keine Aethylverbindungen, allein andererseits steht einer solchen Annahme die Thatsache entgegen, dass alle bis jetzt bekannten scharf schmeckenden Harze chemisch indifferent sind. —

Ganz anders als das Ricinusöl und Crotonöl verhält sich das Oel von Euphorbia Lathyris. Dasselbe besitzt zwar ebensowenig wie jene indifferenten Oele einen starken Geschmack und enthält deshalb den wirksamen Bestandtheil vielleicht nicht vorgebildet, dagegen ruft es schon in kleinen Dosen Erbrechen hervor, während die abführende Wirkung nur nach grösseren Gaben eintritt. Durch die Verseifung wird die Wirksamkeit dieses Oels nicht erhöht, sondern vielmehr aufgehoben, so dass dieselbe jedenfalls nicht von dem Oele oder dessen Zersetzungsprodukten, sondern von einem beigemengten, in starkem Weingeist löslichen Körper abhängt, der jedoch von den wirksamen Bestandtheilen des Ricinusöls und Crotonöls verschieden ist.

Wie schon oben erwähnt wurde, bleibt das indifferente Crotonöl auf der äusseren Haut unwirksam, während die unreine Crotonölsäure eine lebhafte Entzündung derselben hervorruft. Bei der unreinen Ricinusölsäure ist dies weit weniger der Fall, wenigstens konnte ich nach dem Einreiben auf den Oberarm und in die Bauchdecken keine besonderen Erscheinungen wahrnehmen. Wahrscheinlich würde dies jedoch möglich sein, wenn man sie längere Zeit auf die Haut einwirken liesse. Noch deutlicher zeigt sich der Unterschied der indifferenten Oele von den Verseifungsprodukten im Munde und ebenso im Magen. Nach dem Einnehmen des ricinusölsauren Natrons und der crotonölsauren Salze zeigte sich stets ein deutliches Ekelgefühl, so dass das Erbrechen oft nur mit Mühe zurückgehalten werden konnte.

Die Ricinusölsäure würde nach etwas grösseren Dosen wahrscheinlich Erbrechen erregen, doch haben wir darüber keine Versuche angestellt, nach dem Einnehmen der Crotonölsäure zeigte sich constant starker Ekel. Dagegen tritt die abführende Wirkung der Crotonölsäure etwas zurück. So wirkten 0,046 Grm. Croton-

Ölsäure im freien Zustande oder an Natron gebunden wenig oder gar nicht abführend, während die gleiche Quantität des indifferenten Crotonöls heftige Diarrhoe erregt. Dieser Umstand ist wohl so zu erklären, dass die Crotonölsäure wegen ihrer grösseren Löslichkeit früher resorbirt werden kann, als das indifferente Oel. Für diese Erklärung spricht wenigstens das Verhalten der crotonölsäuren Magnesia, welche weniger löslich ist und gleichzeitig stärker abführend wirkt, als das Natronsalz. Obgleich in neuerer Zeit nachgewiesen worden ist, dass die Fette zum Theil im unverseiften Zustande in das Blut übergeführt werden können, so wird doch ein anderer Theil im Darmkanale verseift. In Bezug auf das Ricinusöl und Crotonöl würde es sich auch nicht sowohl um eine Verseifung der Oele, als um die Zersetzung der ihnen beigemengten Stoffe handeln. Dazu kommt, dass nicht alle Fette mit gleicher Leichtigkeit verseift werden. Das Ricinusöl erleidet aber bekanntlich diese Zersetzung sehr leicht und ebenso wahrscheinlich das Crotonöl, da sich dasselbe im Handel ja stets im theilweise zersetzten Zustande vorfindet. In welcher Weise die wirksamen Bestandtheile der rohen Oelsäuren auf die Schleimhaut des Darmkanals oder auf andere Körpertheile einwirken, wird erst durch weitere Untersuchungen bestimmt werden können, jedenfalls entsteht in Folge ihrer Einwirkung auf die Darmschleimhaut beschleunigte peristaltische Bewegung und wahrscheinlich auch vermehrte Secretion. Je nach der Empfindlichkeit der Darmschleimhaut und der Menge der gebildeten Verseifungsprodukte müssen sich hier bei verschiedenen Individuen ungleiche Wirkungen zeigen. Dies tritt besonders beim Ricinusöl deutlich hervor, welches bei manchen Personen drachmenweise genommen, abführend wirkt, während bei anderen viel grössere Dosen nöthig sind, um denselben Effect hervorzubringen. Ob jene wirksamen Stoffe vom Darmkanale aus in das Blut übergehen können, oder ob sie bei ihrer Einwirkung auf die Darmschleimhaut zersetzt werden, lässt sich noch nicht entscheiden. Die reinen Oelsäuren scheinen sich im Darmkanale ebenso zu verhalten, wie andere Fette. Weder nach dem Einnehmen des Ricinusöls noch nach dem des ricinusölsäuren Natrons konnten wir diese Stoffe oder ihre Zersetzungsprodukte in den

Fäces nachweisen. Dagegen fand sich die ricinusölsaure Magnesia fast ihrer ganzen Menge nach wieder. Demnach scheint die Ricinusölsäure im Darmkanal einfach resorbirt zu werden; denn würde sie zersetzt, so würde sich die Zersetzung wohl auch auf das Magnesiasalz erstreckt haben. Als ich den Niederschlag, welchen wir durch Fällen einer Auflösung von medicinischer Seife mit schwefelsaurer Magnesia erhalten hatten, in derselben Form und Dosis einnahm, wie die ricinusölsaure Magnesia, fand sich derselbe ebenfalls fast unverändert in den Fäces wieder. Wenn die meisten organischen Magnesiasalze, wie ich an einem anderen Orte zu zeigen versuchte, im Darmkanale so verändert werden, dass sich doppelt-kohlensaure Magnesia aus ihnen bildet, scheinen die fettsauren Magnesiasalze eine Ausnahme davon zu machen. Vielleicht bleiben jedoch auch sie nicht ganz unzersetzt, wenigstens scheint die Wirksamkeit der crotonölsauren Magnesia für diese Annahme zu sprechen. Freilich ist es auch recht wohl denkbar, dass die crotonölsaure Magnesia selbst unzersetzt bleibe und nur der sie begleitende wirksame Bestandtheil zur Freiheit gelange, während dies bei der ricinusölsauren Magnesia, wo derselbe wegen seiner relativ viel geringeren Menge von der ölsauren Magnesia mehr eingehüllt würde, nicht der Fall sei.

Das Verhalten der Amide und Elaidinsäuren stimmt mit den im Vorhergehenden ausgesprochenen Annahmen sehr gut überein. Jene Stoffe zeigten sich sämmtlich wirkungslos. Dieser Umstand spricht bei den Elaidinsäuren dafür, dass die reinen Fettsäuren keine besondere Wirkung auf den Organismus äussern. Die wirksamen Stoffe scheinen übrigens durch salpetrige Säure nicht verändert zu werden, wenigstens zeigten die Mutterlaugen, aus denen die Elaidinsäuren ausgeschieden worden waren, einen sehr scharfen Geschmack. Die Amide werden, als sehr stabile Verbindungen, im Darmkanale vielleicht wenig oder gar nicht zersetzt und daher unverändert mit den Fäces entleert. Was die Mutterlaugen betrifft, aus denen sie ausgeschieden worden waren, so zeigte sich auffallender Weise die des Ricinolamids nicht wirksam, obgleich sie hätte den wirksamen Stoff aus mehreren Unzen des Ricinusöls

enthalten müssen, die des Crotonöls besass einen sehr scharfen Geschmack, wurde jedoch nicht weiter untersucht.

Wenn auch die bisher erwähnten Versuche sämmtlich dafür sprechen, dass die abführende Wirkung des Ricinusöls und Crotonöls von der directen Einwirkung ihrer Zersetzungsprodukte auf die Darmschleimhaut bedingt werde, so schien es uns doch sehr wünschenswerth, auch noch anderweitige Beweise für die Richtigkeit jener Annahme beizubringen. — Es ist eine sehr verbreitete Ansicht, dass das Crotonöl, auf den Unterleib eingerieben, Diarrhoe hervorrufen könne, doch erklären sich fast alle neueren Beobachter gegen die Richtigkeit dieser Annahme. Dr. Krich rieb sich 3 Tropfen, 9 Stunden später 6 Tropfen und am anderen Morgen 12 Tropfen gewöhnliches Crotonöl in den Unterleib ein, was jedoch ausser einer heftigen Entzündung der betreffenden Hautstellen keine weiteren Folgen hatte. Wenn man am Krankenbette nach solchen Einreibungen Diarrhoe eintreten sah, so muss diese wohl irgend einen anderen Grund gehabt haben.

Bei einer Katze wurden 0,300 Grm. crotonölsaures Natron unter die Haut des Nackens gebracht, und die Wunde, um das Herausfallen des Mittels zu verhüten, sorgfältig geschlossen. Es entstand eine sehr heftige Entzündung, in Folge deren sich die Haut um den ganzen Hals herum bis unter das Kinn abstiess. Trotz dieser heftigen Einwirkung liess sich nicht der geringste Einfluss auf die Darmentleerungen wahrnehmen. Als von Herrn Dr. Hagentorn dieselbe Menge der Natronverbindung direct in den Dünndarm einer Katze gebracht worden war, traten sehr bald blutige Darmausleerungen ein und das Thier starb nach wenigen Stunden. Bei der Section fand sich der ganze Darm, von der Stelle an, wo das crotonölsaure Natron eingeführt worden war, in hohem Grade entzündet und mit blutigem Schleime erfüllt.

Einer noch nicht ganz erwachsenen Katze wurden 0,205 Grm. mit Weingeist behandeltes Crotonöl in Form einer Emulsion in die Jugularvene injicirt. Unmittelbar nach der Operation schien sich das Thier ganz wohl zu befinden, nach 20 Minuten trat jedoch eine Entleerung fester Fäces und Erbrechen ein, welches letztere sich mehrmals wiederholte. Dabei war die Respiration sehr be-

schleunigt, das Thier wurde immer schwächer und starb nach 2 Stunden. Bei der Section zeigten sich die Lungen stark hyperämisch und die rechte Herzhälfte mit Blut überfüllt. Im Magen befand sich etwas Schleim und Galle, der Dickdarm enthielt Fäces von normaler Consistenz. Die Schleimhaut des ganzen Darmkanals und die übrigen Unterleibsorgane zeigten die gewöhnliche Beschaffenheit. — Als wir einer erwachsenen Katze 0,176 Grm. mit Weingeist behandeltes Crotonöl, in ein Stück Fleisch gehüllt, eingaben, trat etwa nach einer Stunde Erbrechen ein, das sich später noch einmal wiederholte, doch frass das Thier den grössten Theil des ausgebrochenen Fleisches wieder auf. Nach 2 Stunden erfolgte eine halbflüssige und 2 Stunden später eine wässrige Ausleerung. Sonst zeigten sich keine krankhaften Erscheinungen.

Als einer erwachsenen Katze 0,045 Grm. mit Alkohol behandeltes Crotonöl in die rechte Jugularvene injicirt worden waren, traten ganz dieselben Erscheinungen ein, wie bei dem vorhergehenden Versuche, nämlich eine Entleerung fester Fäces, Erbrechen, Beschleunigung des Athmens und Schwäche, doch erfolgte der Tod erst nach 4 Stunden. Die Section ergab auch hier eine starke Hyperämie der Brustorgane, während die Unterleibsorgane keine abweichende Beschaffenheit zeigten und der Dickdarm noch consistente Fäces enthielt. — Als einer Katze 0,038 Grm. desselben Crotonöls, in etwas Fleisch gehüllt, gegeben wurden, schien dieselbe fast gar nicht davon afficirt zu werden. Nach 9 Stunden trat eine flüssige Darmausleerung ein und ebenso nach 20 Stunden.

Einer grossen Katze wurden 0,214 Grm. roher Crotonölsäure in gleicher Weise wie oben injicirt. Sofort trat eine ausserordentlich starke Verengung der Pupille ein, so dass dieselbe kaum zu erkennen war. Gleichzeitig wurde das Athmen sehr frequent, dann trat Erbrechen einer mit etwas Blut gemischten Flüssigkeit ein und nach $\frac{1}{4}$ Stunde erfolgte der Tod. Bei der Section fanden sich die Gefässe der Dura mater stärker mit Blut angefüllt, als bei den früheren Versuchen, auch das Gehirn war hyperämisch, zeigte aber keine Extravasate. Dagegen enthielten die stark hyperämischen Lungen grosse Blutergüsse, die Schleimhaut der Trachea war mit blutigem Schaum bedeckt und die rechte Herzhälfte mit dunklem

Blute überfüllt. Die Schleimhaut des Magens war nicht stärker als gewöhnlich geröthet, überhaupt liessen die Unterleibsorgane gar keine abweichende Beschaffenheit erkennen.

Während bei dem ersten und dritten Injectionsversuche fast gleiche Mengen von indifferentem Crotonöl und Crotonölsäure angewendet worden waren, zeigte doch die Schnelligkeit, mit welcher die pathologischen Erscheinungen verliefen, einen beträchtlichen Unterschied. Auch dieser Umstand spricht dafür, dass das indifferente Crotonöl, ehe es im Blute zur Wirkung gelangt, eine Umwandlung erleiden müsse und zwar ist es kaum zweifelhaft, dass dabei dieselben Produkte gebildet werden, wie bei der Verseifung ausserhalb des Körpers.

Schon früher sind von Conwell an einem Hunde, von Hertwig an einem Pferde und einem Hunde und von Cramer an einem Pferde Injectionsversuche mit dem officinellen Crotonöl angestellt worden. In allen diesen Fällen fand man bei der Section den unteren Theil des Darmkanals entzündet, obgleich der Tod schon nach sehr kurzer Zeit eintrat. Wenn auch unsere Experimente nicht zu dem gleichen Resultate geführt haben, so beobachteten wir doch in allen Fällen Erbrechen und Entleerung fester Fäces. Es würde indessen wohl kaum richtig sein, wenn wir diese Symptome für gleichbedeutend mit der nach dem Einnehmen des Crotonöls eintretenden Functionsstörung des Darmkanals ansehen und daraus schliessen wollten, dass die letztere nicht von der localen Einwirkung des Mittels auf die Darmschleimhaut abhängig sei. Jedenfalls haben wir es hier mit zwei ganz verschiedenen Vorgängen zu thun. Während bei der Injection des Crotonöls in das Blut die Affection des Nervensystems und der Respirationsorgane in den Vordergrund tritt und das Erbrechen, sowie die Darmcontractionen vielleicht nur als Folgen derselben angesehen werden müssen, sind nach dem Einnehmen jenes Mittels die beschleunigte peristaltische Bewegung und die vermehrte Secretion der Darmschleimhaut die Hauptsymptome. Die übrigen Erscheinungen lassen sich nach arzneilichen Dosen gar nicht wahrnehmen. Vielleicht treten dieselben bei Vergiftungen durch indifferentes Crotonöl ebenfalls ein, doch haben wir darüber keine Versuche angestellt.
