

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Über das Saponin der Primulawurzel

Brauner, Wilhelmine

Innsbruck, 1926

III. Ueber den unangenehmen Geschmack der Radix Primulae

III. Ueber den unangenehmen Geschmack der Radix Primulae.

Die Radix Primulae hat sich in den letzten Jahren an verschiedenen Kliniken als gutes Expectorans an Stelle der Senega- und Ipecacuanhawurzel bewährt. Trotzdem fand sie bisher noch nicht in dem Masse Eingang in die Verschreibung der praktischen Aerzte, wie man als Folge der bisher erschienenen empfehlenden klinischen Arbeiten über diese einheimische Droge hätte erwarten sollen. Es mag dies zum Teil darauf zurückzuführen sein, dass die Droge bisher noch nicht den heute allein erfolgreich erscheinenden Weg durch die Propagandaabteilung einer grossen chemisch-pharmazeutischen Fabrik nahm. Zum Teil ist aber auch der unangenehme Geschmack der Primelwurzel ein Hindernis für die rasche Verbreitung der Anwendung einer Droge.

Kliniker und praktische Aerzte beobachten immer wieder, dass viele Patienten sich gleich anfangs über den unangenehmen Geschmack der Primelmedizin beklagen, oder dass sie zwar ein oder zwei Tage die Droge nehmen, bei weiterer Verbreichung jedoch einen Widerwillen bekommen, Auch am Institut bekamen diejenigen von uns, die längere Zeit mit der Primelwurzel arbeiteten und öfter gezwungen waren, die Droge oder daraus hergestellten Auszüge zu kosten, einen ausgesprochenen Widerwillen, der so weit ging, dass den betreffenden Personen auch der Geruch der Droge unangenehm wurde.

Der Geschmack der Primelwurzel wird übereinstimmend als kratzend bezeichnet. Da bekanntlich den Saponinen ein kratzender

Wasser auf dem Wasserbad digerierte. 10 ccm des filtrierten Auszuges wurden mit 0.09 g Na Cl versetzt und zur Bestimmung des hämolytischen Index verwendet. Aus diesem wurde durch Vergleich mit dem Index der Primulasäure der Prozentgehalt an letzterer ermittelt, er betrug 0.0185%. Der übrige Teil des Auszuges wurde für die Geschmacksprüfung verwendet. Die Reizschwelle war erreicht, wenn der Auszug im Verhältnis 1 : 250 verdünnt wurde. Die Droge befand sich in dieser Lösung in einer Verdünnung von 1 : 25.000, die Primulasäure in einer Verdünnung von 1 : 1 356000.

Aus diesem einen Versuch geht durch Vergleich mit der Reizschwelle der reinen Primulasäure hervor, dass die Hauptursache des intensiven Geschmackes der Droge nicht die Primulasäure sein kann.

V e r s u c h II. 0.5 g Veris-Droge wurden mit 100 ccm Wasser, das 2.5 ccm n/10 Salzsäure enthielt, eine Stunde auf dem Wasserbad digeriert. Hierauf wurde abfiltriert und neutralisiert. Die Lösung wirkte nicht hämolytisch. Dies stimmt mit den früheren Angaben Koflers-) überein. Die Reizschwelle für den Geschmack lag bei einer Verdünnung des ursprünglichen Auszuges auf 1 : 200.

Der Versuch beweist, dass der saponinfreie Auszug fast ebenso stark kratzend schmeckt, wie der saponinhaltige Versuch I. Ausserdem ergibt Versuch II, dass der kratzende Stoff in salzsaurem Wasser löslich ist.

Bei Versuch II wurde der Auszug so hergestellt, dass ich die 0.5 g Droge mit der salzsauren Flüssigkeit übergossen und dann aufs

Wasserbad stellte. Als die Flüssigkeit heiss geworden war, bildete sich ein weisser, flockiger Niederschlag. Es war offenbar die in der Droge in amorpher Form vorhandene Primulasäure zuerst in Lösung gegangen und erst beim Erhitzen durch die Einwirkung der Salzsäure in die wasserunlösliche kristallisierte Form übergegangen. Diese Beobachtung wurde beim folgenden Versuch berücksichtigt.

V e r s u c h III. 2 g Droge wurden in eine kochende Mischung von 90 ccm Wasser und 10 ccm n/10 Salzsäure geworfen und einige Minuten gekocht. Diesmal fiel kein Niederschlag aus. Es wurde abfiltriert und die auf diese Weise extrahierte Droge mit Ammoniak befeuchtet und im Trockenschrank bei 50° getrocknet. Aus der Bestimmung des hämolytischen Index wurde der Gehalt dieser Droge an Primulasäure mit 6.2% berechnet, während der Gehalt der nicht vorbehandelten Droge 8.2% betrug. Die Geschmacksgrenze der behandelten Droge lag bei einer Verdünnung von 1 : 5000. Da die Reizschwelle der ursprünglichen Droge bei 1 : 25 000 liegt, ist es also durch die Behandlung mit Salzsäure und Ammoniak gelungen, eine Droge zu gewinnen, welche den grössten Teil ihres Saponins enthält, während der Kratzstoff vollständig oder fast vollständig verschwunden ist. Denn der Geschmack der Droge bei einer Verdünnung von 1 : 5000 lässt sich durch das Saponin allein erklären.

V e r s u c h IV. Durch die Versuche I - III erscheint der Beweis erbracht, dass der Kratzstoff nicht identisch ist mit der Primulasäure. Es wäre nun denkbar, dass der Kratzstoff ein Saponin mit sehr

schwachen hämolytischen Eigenschaften wäre. Gegen die Annahme eines zweiten Saponins neben der Primulasäure sprechen aber die früheren Befunde von Köfler.)

Hier stelle ich folgenden Versuch an, um zu untersuchen, ob der Kratzstoff als Saponin zu betrachten sei. 10 g Droge wurden in eine kochende Mischung von 30 ccm n/10 Salzsäure und 70 ccm Wasser gegeben und einige Minuten gekocht. Ein Teil des filtrierten Auszuges wurde neutralisiert, mit Kochsalz versetzt und auf Hämolyse geprüft. Es trat keine Hämolyse ein. Ein anderer Teil des filtrierten sauren Auszuges wurde 3 Std. gekocht. Dabei blieb die Lösung klar und wirkte nach dem Neutralisieren und Versetzen mit Kochsalz nicht hämolytisch.

Der Umstand, dass nicht einmal ein 10%iger Auszug Hämolysewirkung zeigte, und dass bei dreistündigem Kochen der salzsauren Lösung kein Sapogenin ausfiel, spricht gegen den Saponincharakter des Kratzstoffes. Der negative Ausfall des Hämolyseversuches mit der gekochten Lösung beweist, dass kein hämolytisch wirksames Sapogenin gebildet wurde.

V e r s u c h V. Endlich versuchte ich als weiteren Beweis für die Unabhängigkeit des Kratzstoffes von der Primulasäure eine Ausfällung des Saponins durch Cholesterin. Ein 2%iger Drogenauszug wurde mit einer Lösung von Cholesterin in Aceton versetzt, einige Zeit im Wärmeschrank bei 50° gehalten und dann das Aceton auf dem Wasserbad vertrieben. Es bildete sich ein Niederschlag von dem ich abfiltrierte. Das Filtrat war frei von Saponin, aber auch nahezu

verdünnte Salzsäure nur der Kratzstoff, nicht aber das Saponin aus der Droge herausgelöst.

V e r s u c h VIII. 2 g Droge wurden in 100 ccm kochendes Wasser gegeben, das 10 ccm n/10 Salzsäure enthielt, und einige Minuten gekocht. Die Geschmacksgrenze des neutralisierten Filtrates lag bei einer Verdünnung des Dekoktes 1 : 200, also bei einer Verdünnung der Droge von 1 : 10 000. Die Hämolysewirkung war nicht feststellbar. Die ausgekochte Droge wurde mit Ammoniak befeuchtet und im Trockenschrank getrocknet. Der Saponingehalt der so getrockneten Droge war 1.16%. Die Geschmacksgrenze lag bei einer Verdünnung der Droge von 1 : 1500. Es gelingt also auch bei der *Primula elatior* unter Erhaltung des grösseren Teiles des Saponins die Hauptmenge des Kratzstoffes aus der Droge zu entfernen.

Der folgende Versuch wurde angestellt, um zu ermitteln, wo der Saponinverlust eintritt.

V e r s u c h IX. 0.5 g Droge wurden in kochendes salzsäurehaltiges Wasser gegeben, einige Minuten gekocht und filtiert. Die auf diese Weise extrahierte Droge wurde auf dem wasserbade mit alkalischem Wasser digeriert und hierauf der hämolytische Index bestimmt. Er betrug 1 : 3300. Der Verlust von 300 gegenüber der ursprünglichen Droge ist sehr geringfügig und liegt zum Teil innerhalb der Fehlergrenzen. Demnach tritt die bei Herstellung der kratzstoffarmen Droge beobachtete Saponinabnahme nicht beim kurzen Kochen mit verdünnter Salzsäure, sondern beim Trocknen der Droge ein.

Aus diesen Versuchen geht zweifellos hervor, dass sich sowohl in den unterirdischen Teilen von *Primula veris* als auch *Primula elatior* eine Substanz oder ein Substanzgemisch befindet, das die Ursache des unangenehmen, kratzenden Geschmackes ist. Diese Substanz ist nicht identisch mit dem Saponin und lässt sich von ihm trennen. Sie ist in neutralem, alkalischen und saurem Wasser löslich. Bevor diese Substanz, an deren Isolierung gearbeitet wird, in ihren Eigenschaften besser erkannt ist, schlage ich für sie den Namen Primelkratzstoff vor.

Von einem Kratzstoff aus der Primelwurzel sprach schon im Jahre 1836 H ü n e f e l d), der in der Wurzel von *Primula veris* nebeneinander Primulin und "Primelkratzstoff" nachwies. Es muss zugegeben werden, dass sich in der Hünefeld'schen Arbeit manche Unklarheiten finden, doch macht er gerade zwischen dem Primulin und dem Primelkratzstoff einen scharfen Unterschied, daher ist die in die Literatur übergegangene Angabe, H ü n e f e l d habe in der *Primula veris* ein kristallisiertes Saponin gefunden und Primulin genannt, auf einen Irrtum zurückzuführen. Das Primulin bezeichnete H ü n e f e l d nicht als Saponin; es dürfte sich höchstwahrscheinlich um Volemit gehandelt haben. Dagegen sagt er vom "Primelkratzstoff", dass er schäume und vergleicht in mit Saponin. Der Primelkratzstoff H ü n e f e l d 's dürfte daher ein unreines Gemisch von Primulasäure und Kratzstoff gewesen sein.

Ueber die Natur des Kratzstoffes kam noch keine genauere An-

gabe gemacht werden. Man muss aber annehmen, dass der kratzende Geschmack der Substanz ein sehr intensiver ist. Da der Geschmack der Veris - Droge noch in einer Verdünnung von 1 : 25 000 wahrnehmbar ist, so würde z. B. unter der Voraussetzung, dass die Droge 1% von dem Kratzstoff enthielte, die Grenze seiner Wahrnehmbarkeit bei einer Verdünnung von 1 : 2 500 000 liegen. Zum Vergleich sei angeführt, dass vom Saccharin 0.001 mg in 1ccm Wasser gerade noch wahrnehmbar ist, also in einer Verdünnung von 1 : 1 000 000 . Der Primelkratzstoff lässt sich vorläufig in keine Gruppe der pflanzlichen Stoffe einreihen.

Als praktische Folgerung aus diesen Versuchen ergibt sich die Möglichkeit, durch Extraktion mit kochendem, salzsaurem Wasser ein Decoctum Primulae herzustellen, das kein Saponin dagegen den Kratzstoff enthält (Versuch II und VII). Ferner lässt sich ein Dekokt herstellen, das das Saponin, nicht aber den Kratzstoff enthält, indem man zuerst mit salzsaurem und dann mit alkalihaltigem Wasser extrahiert (Versuch IX). Die vorausgehende Entfernung des Kratzstoffes durch Extraktion mit kochendem, salzsaurem Wasser ist auch bei der Herstellung verschiedener Präparate aus der Radix Primulae z.B. Tinktur, Extrakt, Sirup, durchführbar. Ja es lässt sich sogar eine kratzstofffreie Droge herstellen (Versuch III und VIII). Das bei der geschilderten Behandlungsweise

in geringer Menge gebildete, der Droge anhaftende Chlorammonium wirkt bei der üblichen Verwendung der Droge als Expectorans nicht störend.

Zweifellos wird die kratzstofffreie Primuladroge und die aus ihr hergestellten Präparate von den Patienten lieber eingenommen als die unbehandelte Droge. Dabei ist aber auf einen weiteren Gesichtspunkt hinzuweisen, Die klinischen Versuche, auf die sich die Empfehlung der Radix Primulae als Expectorans stützt, wurden sämtlich mit der nicht vorbehandelten Droge durchgeführt. Dabei wurde als selbstverständlich angenommen, dass das Saponin das wirksame Prinzip darstelle. Denn gerade der Saponingehalt brachte auf den Gedanken, die Primula an Stelle der Senega als Expectorans heranzuziehen. Ein Beweis, dass wirklich das Saponin die Ursache der expectorierenden Wirkung der Radix Primulae ist, schien bisher überflüssig. Auch jetzt nach dem Nachweis eines vom Saponin unabhängigen kratzstoffes, ~~hatte~~ ist es für höchst wahrscheinlich, dass das Saponin die Ursache der expectorierenden Wirkung ist. Es wäre aber doch wünschenswert, dass vergleichende klinische Versuche einerseits mit der saponinfreien, andererseits mit der kratzstofffreien Droge angestellt würden.