

MITTHEILUNG AUS DEM PHARMAKOLOG. INSTITUTE DER
UNIVERSITÄT IN GRAZ.

Vergleichende Untersuchungen des chinesischen und europäischen Rheum's.*

Von DR. SIGMUND JAKABHÁZY Dozent u. Adjunct am pharmakolog. Institute der
kön. ung. Universität in Kolozsvár.

Durch die reine Darstellung der wirksamen Bestandtheile der Drogen, wurde die bis dahin übliche arzneiliche Anwendungsweise derselben überflüssig gemacht; es entwickelte sich eine genauere und bequemere Verabreichungsart, zweifellos zum Vortheile der Behandlung, denn es lässt sich kaum läugnen, dass eine vollkommene Klarstellung der Wirkung erst dann beginnen konnte, als der nöthige wirksame Bestandtheil rein dargestellt, von den in der Droge befindlichen anderen, vielleicht gerade entgegengesetzt wirkenden Substanzen getrennt, in genauer Quantität und in Form einer zur Resorption geeigneten Verbindung verabreichbar wurde.

Mit der fortschreitenden Entwicklung der pharmaceutischen Technik kommen stets neuere und neuere Arzneigestalten in den Verkehr, die nicht nur eine bequemere Anwendungsweise ermöglichen, sondern auch das Arzneimittel mehr zur Geltung gelangen lassen.

Allerdings darf nicht behauptet werden die pharmacologische Wissenschaft hätte sich diesbezüglich allen Drogen gegenüber auf die Stufe der Vollkommenheit erhoben. Auch heute besitzen wir

* Nach einem Vortrage gehalten in der ärztlichen Fachsitzung, der ärztl.-naturwissenschaftlichen Section des Siebenbürg. Museum-Vereins am 22. März 1902.

noch zahlreiche Drogen, deren wirksame Bestandtheile zwar dargestellt sind, ohne dass sie die Droge selbst ersetzen könnten, sie näherten sich in ihrer Wirksamkeit dieser, können sie aber nicht überflüssig machen, vielleicht deshalb da die sich leicht zersetzenden wirksamen Theile zur Reinbehandlung ungeeignet sind; oder da die Droge die wirksamen Bestandtheile in einer Form und Zusammensetzung enthält, welche ihre Wirkung, die Zeit ihrer Aufsaugung, ja selbst den Ort im Darmkanal, wo die Wirkung entfaltet werden soll, zu reguliren imstande ist. Ein andersmal wieder ist die rohe Droge zum ärztlichen Gebrauche eben deshalb geeigneter als der wirksame Bestandtheil derselben, da sie diesen in einer derartigen Verbindung enthält, welche dessen Aufsaugung und das in die Blutbahn Gelingen desselben hintanhält.

Die genaue Kenntniss der Structur jener Drogen, die eine praktische Anwendung nicht finden, ist mehr von wissenschaftlicher, als practischer Bedeutung. Ganz anders verhält es sich aber mit jenen Drogen, die vom Pharmaceuten in ihrem originalen Zustande verarbeitet und vom Arzte so verordnet werden. Diesen Drogen gegenüber muss ein genaues Untersuchungsverfahren zur Verfügung stehen. Eine dieser Drogen ist das officinelle Rheum, welches der Apotheker zumeist im Ganzen einschafft. Die Pharmacopoen stimmen darin überein, dass sie alle den Wurzelschaft des chinesischen Rheums anordnen und indem sie die zur Erkennung dienenden Eigenschaften desselben genau beschreiben, suchen sie die Verfälschungen erkennbar zu machen besonders betonend, dass die am Querschnitte des chinesischen Rheums sichtbare, durch die in einem Punkte erfolgte Vereinigung von braunen- oder braunrothen Strahlen entstehende Sternfigur, besonders charakteristisch für den Wurzelschaft desselben sei. Die meisten Pharmacopoen ergänzen dies noch dahin, dass an den Querschnitten des Wurzelschaftes beziehungsweise der Wurzel der in Europa gezogenen Rheumarten solche sternförmige Herde nicht sichtbar sind.

Die von namhaften Forschern vorgenommenen Untersuchungs-Ergebnisse weichen allerdings in Bezug auf das Vorhandensein, oder Nichtvorhandensein der Sternfigur im Wurzelschaft des europäischen Rheums von einander ab, darin stimmen sie jedoch

vollkommen überein, dass diese Herde nur im Wurzelschafte, niemals in den Wurzeln gefunden werden.

Die Untersuchungen, die ich zum Theile an dem reichhaltigen Rheum-Materiale des Prof. MOELLER'schen Institutes in Graz, zum Theile an verschiedenen von Drogisten eingeschafften europäischen Rheum-Arten vornahm, hatten die Klarstellung dieser Frage zur Aufgabe.

Im Ganzen untersuchte ich 104 europäische Rheum-Rhizome, beziehungsweise Wurzeln und lassen sich die Ergebnisse der Untersuchungen in folgendem zusammenfassen:

1. In jeder der 10 Stücke, der mit *Radix Rhei anglici planus* bezeichneten Droge fand ich sowohl im Querschnitte, als im centralen Längsschnitte, mitunter selbst äusserlich gelegene, offene kreisförmige Bündeln, also sternförmige Herde, deren Anzahl und Grösse wenigstens theilweise mit dem Entwicklungsgrade des Rhizoms im Verhältnisse stand. An einem einzigen centralen Längsschnitte eines Wurzelschaftes zählte ich 32 stark entwickelte Herde. Am Querschnitte des Rhizom's und an seiner äusseren Fläche finden sich nur wenige und kleine Herde im Vergleiche zur Zahl und Grösse derselben im centralen Längsschnitte. In den Schnitten, die durch tangentialen Schnittführung von der äusseren Fläche des Rhizom's gewonnen werden, sind die Herde selten und ihre Grösse ist eine ausserordentlich verschiedene. Mitunter liegen im Längsschnitte diese Herde so nahe an einander, dass an einem Schnitte ihrer 3—4 vorhanden sind. Die anomalen Gefässbündeln besitzen also im Rhizom des *Rheum anglicanum* besonders starke und reiche Querbündeln. Die Structur der Herde unterscheiden sich von jener des chinesischen Rheums darin, dass der Herd der letzteren viel weniger regelmässig-radiär ist. Die Markstrahlen verlaufen regelmässig, strahlenförmig, machen keine Biegungen. In den Herden finden sich ferners verhältnissmässig sehr wenige Gruppen von oxalsauren Kalkkrystallen, in den Theilen innerhalb des Cambiums fehlen sie gewöhnlich vollständig.

2. Cylindrisches englisches Rheum wurde in neun Stücken untersucht, in jedem derselben konnten mehr-weniger Herde nachgewiesen werden. Eine mit freiem Auge wahrnehmbare sternförmige Zeichnung kann vorwiegend nur an den Herden centraler Längs-

schnitte wahrgenommen werden, an den Querschnitten sind sie so klein, dass sie selbst mit Handlupe selten sternförmig, sondern als kleine, braunliche, stecknadelkopfgrosse Fleckchen erscheinen, an denen weder Strahlen, noch Cambiumgürtel sichtbar sind. Diese Flecken, die bei mikroskopischer Vergrösserung die Sternfigur deutlich zeigen, sind mit ihren, an der Aussenseite des Cambiums liegenden Gefässchen, zumeist von einem weissen Hofe umgeben. An oxalsäuren Kalkkrystallen sind sie eben so arm, wie das Rhizom des Rheum anglic. planum und an Stärke dagegen sehr reich.

3. Flache Rhizome oesterreichischen Rheums wurden 8 untersucht. Bei allen acht Stücken fehlte das Mark zum grössten Theile; Herde konnten jedoch in jedem nachgewiesen werden. Diese Herde waren bei 7 Stücken nur in den centralen Längsschnitten zu finden und nur in einem Stücke erschienen auch im Querschnitte zwei, als kleine braunliche Punkte sich darstellende Herde. Diese lagen im eigentlichen Holztheile und nur zwei Herde besaßen ein auch mit freiem Auge wahrnehmbares kreisförmiges Cambium. Diese Herde sind also quer auf den Wurzelschaft verlaufende, kleine, offene Bündeln, deren mikroskopische Untersuchung einerseits die anomale Lage des Holzes und Bastes zweifellos nachwies, anderseits zeigte, dass bezüglich der regelmässigen Structur, des Reichthumes an Stärke und der geringen Zahl der oxalsäuren Kalkkrystalle dasselbe in erhöhtem Maasse gilt, was beim englischen Rheum gesagt wurde.

4. Armdicke, cylindrische oesterreichische Rhizome wurden 10 untersucht und in sämmtlichen die sternförmigen Herde nachgewiesen, jedoch ausnahmslos nur in den centralen Längsschnitten. Die Mitte dieser dicken Rheumstücke füllt ein ziemlich breites Mark, oder ein geräumiger Längs-Hohlraum aus, die Holz- und Markfasern reichten in keinem Falle bis zum Mittelpunkte.

5. S. g. *Radix Rhei austriaci minoris* wurden 50 Stück untersucht, unter diesen waren 37 Wurzeln. Die kleinen sternförmigen Herde konnten nur bei 6 Stücken nicht nachgewiesen werden, in den übrigen dagegen waren sie in Form von 1—2 kleinen braunen Pünktchen sichtbar, stets querverlaufend. Ja selbst bei 7 nicht geschälten Wurzelstückchen fehlten sie nicht. Diese als „Abfall“ bezeichneten Stücke, entsprechen vom Wurzelschaft oder von stärkeren Wurzeltheilen abgeschnittenen Wurzelzweigen.

6. In den untersuchten Stücken des *Rheum rhaponticum*, *Rheum gallicum* und *Rheum germanicum* waren ebenfalls nur sehr kleine, bräunliche Pünktchen nachweisbar, obgleich mehrere, genügend stark entwickelte Stücke zur Untersuchung gelangten. Die Herde waren stets als der Quere nach verlaufende Bündeln sichtbar und nur in einem Stücke des *Rheum gallicum* fand ich sie auch im Querschnitte.

Wie aus dem Gesagten erhellt vermindert sich der diagnostische Werth dieser Herde im Verhältnisse zur Zahl der Untersuchungen. Während die sternförmigen Herde anfänglich unbedingt beweisend für chinesisches Rheum galten, fand man sie später auch im *Rheum anglicanum* und dass sie im *Rheum austriacum* nicht nachweisbar waren begründete man damit, dass dieses zumeist aus Wurzelstücken besteht und nur ein minimaler Theil des Wurzelschaftes zur Wurzel geschnitten ist. Bei meinen Untersuchungen gelang es aber nicht nur im Wurzelschafte, sondern auch in Wurzelstückchen dieselben nachzuweisen und ich bin der Meinung, dass sie daselbst noch in grösserer Zahl vorhanden sind, als ich sie fand, denn es ist sehr leicht möglich, dass beim Abschneiden eines dickeren Schnittes unbemerkt ein kleines Gefässbündel abgetragen wurde.

Die geschälte, getrocknete und so ihrer ursprünglichen Gestalt entkleidete Droge ist zum genauen Studium der Entwicklung, der Lage und der Richtung dieser Herde durchaus ungeeignet, trotzdem aber kann nachgewiesen werden, dass die querverlaufenden kleinen Bündeln an einzelnen Stellen vollkommen isolirt liegen, an anderen der Quere nach verlaufend, bis zum äusseren Rand der Droge verfolgt werden können, ohne dass sie mit den ihnen aufliegenden, oder mit den unter ihnen gelegenen, und in der Längsrichtung des Wurzelschaftes oder der Wurzel verlaufenden Gefässbündeln in Verbindung stünden. Ja solche Längsbündeln sind in daumendicken Stücken des *Rheum austriacum* nicht einmal nachweisbar, sondern nur querlaufende Bündeln. Die in den von den centralen Längsschnitten nach aussen verlaufenden Schnitten nachweisbaren kleinen Herde dürfen daher unter keiner Bedingung als communicirende Aeste der längsverlaufenden anomalen Bündeln angesehen werden, wie dies heute Allgemein angenommen wird.

Wenn nun auch der Werth der sternförmigen Herde als Unter-

scheidungsmerkmal vom wissenschaftlichen Gesichtspunkte ein geringerer geworden, so bleibt derselbe vom praktischen Standpunkte eben wegen der Lage der Herde dennoch aufrecht erhalten. Irrung könnte höchstens ein stärker entwickeltes Stück des Rheum anglicanum verursachen, wo die Herde in grosser Zahl und gut entwickelt gefunden werden können, doch auch hier ist die Entscheidung möglich, wenn wir den Umstand in Betracht ziehen, dass beim Rheum anglicanum die Herde nur im Längsschnitte in grosser Zahl vorhanden sind, im chinesischen Rheum dagegen gerade in den Querschnitten. Besonders characteristisch für die Herde des europäischen Rheums fand ich den Reichthum an Stärke und den Mangel an oxalsauren Kalkkrystallen.

Alle diese Unterschiede schützen uns nur von Verfälschungen des ganzen Wurzelschaftes, doch bieten sie keine Anhaltspunkte für die Güte oder Provenienz der pulverisirten Droge und eben auffallend ist es, dass bei allen Drogisten das Pulver des chinesischen Rheums bedeutend billiger ist, als das intacte Rhizom.

Die Farbe des Rheumpulvers bietet kein sicheres Unterscheidungszeichen; ebenso unzuverlässig ist der eigenthümliche Rheumgeruch, der mitunter dem chinesischen Rheum mangelt, während er häufig beim europäischen Rheum besonders hervortritt. Ein zuverlässigeres Unterscheidungsmerkmal, aber auch kein sicheres ist im Percentgehalt der Aschenreste der verschiedenen Rheumsorten gegeben.

Die chinesische Provenienz, Güte und Gehalt des Rhizoms beziehungsweise der Wurzel würde am verlässlichsten durch die Bestimmung des Percentgehaltes der wirksamen Bestandtheile nachgewiesen werden, was ja hinsichtlich des Werthes des Arzneimittels allein von Bedeutung ist. Allerdings wäre da der Einwurf ein begründeter, dass wir heute noch nicht bestimmt darüber orientirt sind, welcher der Bestandtheile eigentlich die Heilwirkung des Arzneimittels entfaltet.

In der Bestimmung der wirksamen Bestandtheile des Rheums, in der Klärung der Frage welches der aus dem Rheum hergestellten Substanzen wirksam sei, u. s. w. hat ТШИРОВ und seine Schüler den Hauptantheil und scheint die Frage durch ihn gelöst zu werden, wenn auch entgegengesetzte Meinungen laut werden.

Zur quantitativen Bestimmung der wirksamen Bestandtheile der verschiedenen Rheumarten benützte ich das AWENG-BARR'sche Verfahren. Zur Feststellung verwendete ich in jedem Falle das Pulver eines einzigen Rhizoms, beziehungsweise einer Wurzel, nur von *Rheum austriacum minoris* mussten die Wurzel von 2—3 Stücken gepulvert werden, um die gewünschte Quantität zu erhalten.

Welche Unterschiede bezüglich der wirksamen Bestandtheile des chinesischen und europäischen Rheums (und bei beiden je nach den einzelnen Gattungen desselben) gefunden werden, ist aus nachstehender tabellarischen Zusammenstellung ersichtlich:

Name des untersuchten Rhizom- oder Wurzelstückes	Extractiv-Stoffe	Chrysophan säure	Emodin	Pseudo Emodin Pseudo Frangulin	Frangulinsäure	Doppel-Glycosid
Radix Rhei sinens (Shensi mundata)	47·3	3·71	1·70	2·64	3·91	21·2
Radix Rhei sinens. (Shanghai electa)	39·5	2·92	1·31	2·33	3·21	22·3
Radix Rhei sinens. (Canton electa)	41·2	3·07	1·43	2·19	2·87	19·6
Radix Rhei anglican. mit Mark versehen	36·3	1·86	0·59	1·36	1·88	20·5
Radix Rhei anglican. ohne Mark	33·5	0·80	0·38	1·21	1·04	15·3
Radix Rhei austriaci planus, ohne Mark	27·5	0·54	0·41	0·69	1·70	14·7
Radix Rhei austriaci cylindricus, mit Mark	30·7	0·70	0·47	0·83	2·02	19·3
Radix Rhei gallici planus, mit wenig Mark	31·2	0·74	0·38	0·68	1·71	16·4

Um das etwas langdauernde Verfahren AWENG-BARR's abzukürzen, habe ich versucht das Rheumpulver direct zu hydrolysiren, und dies mit ganz zufriedenstellendem Erfolge. Das Rheumpulver wird mit verdünntem Alkohol nach Zusatz einer grösseren Menge von Salzsäure 15—20 Minuten hindurch gekocht, dann im Wasserbade vollständig eingetrocknet und bei 100° C. solange getrocknet bis die stechenden Chlordämpfe nicht mehr empfunden werden, sodann zu feinem Pulver zerrieben und das kohlschwarze Pulver mit Aether solange ausgeschüttelt, bis dieser vollkommen

farblos bleibt, beziehungsweise bis er die BORNTRÄGER'sche Reaction nicht mehr giebt. Wiederholt enthält der 40—50-ste Aetheraufguss noch Oxymethylantrachinone. Nach Verdunstung des Aethers behandle ich den Rest nach dem Verfahren ROCHLEDER's.

Aus den gleichen Rheum Stücke (Shensi), dessen Pulver nach dem Verfahren AWENG's 3·71% Chrysophansäure und 1·7% Emodin enthielt, war mit Hilfe dieses einfachen Verfahrens mittelst Aethers 12·3% auszuschütteln; dieser Rest ist gelblich-roth und spielt kaum ins Braune. Aus dem 12·3%-igen aetherischen Extracte, nach dem Verfahren ROCHLEDER behandelt erhält man 3% Emodin, das aber nicht vollkommen rein ist, sich vielmehr in Form einer klebrigen, gelblich-braunen Substanz mittelst Säuren aus der Sodalösung niederschlägt. Die auf dem Filter zurückbleibende goldgelbe 7·5% betragende Substanz aber ist reine Chrysophansäure.

Bezüglich der Wirkung der durch mich dargestellten wirk-
samen Bestandtheile werden die Thierexperimente jetzt bei uns vor-
genommen; ebenso ersuchte ich den Herrn Docenten Dr. JANCsó
zur Vornahme ähnlicher Versuche am Menschen; eine Erfahrung
habe ich aber schon bis jetzt gemacht, u. zw. die, dass jeder der
Bestandtheile mehr-minder Wirkung besitzt und wenn sich dies
durch die weiteren, genaueren Untersuchungen bestätigen sollte,
so wäre jener Vertilgungskampf, den wir gegen das europäische Rheum
führen, thatsächlich unverständlich und unbegründet.