

A u s s c h u s s b e r i c h t .

Der in der Kollegiumsitzung vom 7. III. 1930 eingesetzte Ausschuss erlaubt sich sein Gutachten über das Gesuch des Assistenten vom pharmakognostischen Institute Dr. Robert Fischer um Erteilung der Venia docendi für Pharmakognosie vorzulegen.

Dr. Fischer wurde 1903 in Innsbruck als Sohn des Apothekers Karl Fischer geboren, legte 1922 die Reifeprüfung ab, wurde 1925 Magister der Pharmazie und promovierte am 18. Juni 1927 zum Dr. phil. Seit 15. Juli 1926 ist Dr. Fischer Assistent am pharmakognostischen Institut.

Die Habilitationsschrift Dr. Fischers handelt "Ueber den mikroskopischen Saponinnachweis durch Blutgelatine". Die bisher in der Literatur beschriebenen mikrochemischen Reaktionen zum Nachweis von Saponinen in der Pflanze sind nicht eindeutig und ermöglichen nicht, die Verteilung der Saponine im Gewebe zu verfolgen. Dr. Fischer benützt nun für den Nachweis von Saponinen im Mikroskop Blutgelatine~~x~~, in welche die Pflanzen- und Drogenschnitte eingebettet werden. Durch den entstehenden hämolytischen Hof lassen sich die saponinhaltigen Gewebe und Zellen scharf erkennen. Die häufig vorhandenen Gerbstoffe, die sonst die Saponinhämolyse infolge Agglutination der Erythrozyten stören, sind bei dieser Versuchsanordnung ohne Einfluss. Mit Hilfe der Blutgelatinemethode wurde nun bei einer grösseren Anzahl von Pflanzen die Verteilung der Saponine, in den Organen und Geweben genauer untersucht. Da die Methode empfindlicher ist als der Hämolyseversuch im Reagenzglas eignet sie sich auch in ausgezeichneter Weise zur Auffindung neuer Saponinpflanzen.

In einer an die Habilitationsschrift anschliessen-

den Arbeit, die sich im Druck befindet, wurde die Blutgelatine-
methode in zweifacher Richtung weiter ausgebaut. Durch Verwendung
von Blutgelatine, die mit saurem, neutralem und alkalischen Phos-
phatpuffergemischen versetzt sind, gelingt die Unterscheidung
von Saponinen vom Hämolysetypus I und II, und die Unterscheidung
von sauren und neutralen Saponinen. In Fällen, wo aus irgendwel-
chen Gründen Zweifel bestehen, ob die beobachtete Hämolyse tat-
sächlich spezifisch für Saponine ist, wird eine Entgiftung der
Schnitte durch Cholesterin vorgenommen. In diesem Falle werden
drei Schnitte in Blutgelatine untersucht: Ein Schnitt ohne Vor-
behandlung; hier muss Hämolyse eintreten; Ein zweiter Schnitt
nach Kochen in Cholesterinlösung; hier darf keine Hämolyse ein-
treten; Ein dritter Schnitt wird nach der Behandlung mit Chole-
sterin mit Xylol gekocht, hier muss wieder Hämolyse auftreten,
weil das Saponincholesterid durch das Xylol wieder zerlegt wor-
den ist.

In einer Arbeit über den "Einfluss der Wasserstoffio-
nenkonzentration auf die Solaninhämolyse" konnte Fischer wahr-
scheinlich machen, dass die ausserordentlich starke Zunahme der
Hämolysewirkung des Solanins bei Verschiebung der Reaktion von
der sauren zur alkalischen Seite auf zwei Faktoren zurückzufüh-
ren ist: Bei dem ersten starken Anstieg handelt es sich um einen
Einfluss der Wasserstoffionenkonzentration auf das Solanin selbst,
das in Freiheit gesetzt wird, bei dem weiteren weniger starken
Anstieg um eine gleichzeitige Wirkung des Solanins und der OH-
Ionen. Die von Hausmann und Wozasek beschriebene Entgiftung des
Solanins durch Kohlensäure ist keine spezifische Wirkung der Koh-
lensäure, sondern eine Folge der sauren Reaktion.

Diese Arbeit war eine notwendige Vorarbeit für eine
gemeinsam mit Thiele veröffentlichte Untersuchung "Ueber den So-

laninnachweis in der Kartoffel mit Blutgelatine ". Es wurden 62 verschiedene vom Tiroler Landeskulturrat zur Verfügung gestellte Kartoffelsorten untersucht und die Verteilung des Solanins in der Kartoffel, in den Schösslingen, der Einfluss des Lagerns, der Einfluss des Kochens der Kartoffel mit oder ohne Schale, der Einfluss von Verwundung und ultravioletter Bestrahlung auf den Solanin Gehalt studiert. Die Bildung des Solanins in der Kartoffel vollzieht sich an den Orten des intensivsten Stoffwechsels.

Drei weitere Arbeiten behandeln den Nachweis von Arzneimitteln und Drogeninhaltsstoffen auf mikrochemischen Wege. Dabei bewährte sich in ausgezeichneter Weise ein von Fischer gefundener Arbeitsgang, den er zuerst in einer Arbeit über den „Nachweis kleinster Mengen von Veronal im Blut und Harn“ veröffentlichte. Viele Arzneimittel und Gifte sublimieren in mehr oder weniger gut ausgebildeten Kristallen, so dass in manchen Fällen die Mikrosublimation zum Nachweis herangezogen werden kann. Der Anwendbarkeit der Mikrosublimation ist aber häufig dadurch eine Grenze gesetzt, dass das Untersuchungsmaterial nicht direkt der Mikrosublimation unterworfen werden kann. Man muss oft zuerst mit Aether oder einem anderen organischen Lösungsmittel extrahieren, den Aether vertreiben und den Rückstand sublimieren. Der Aether kriecht nun bekanntlich beim Abdampfen in einer Schale an den Wänden empor, so dass der Abdampfrückstand auf eine grosse Fläche verteilt und daher für die Mikrosublimation ungeeignet ist. Ein Zusammenkratzen des Rückstandes ist infolge seiner schmierigen Beschaffenheit meist nicht möglich. Um dies zu vermeiden, giesst Fischer die ätherische Lösung in eine Epruvette, die zu einer Kapillare ausgezogen ist, aus der in der Sekunde ein bis zwei Tropfen abfliessen. Der abtropfende Aether fällt in ein geeignetes Sublimationsgefäss, das in ein geheiztes Wasserbad oder in ein Paraffinbad eintaucht. Jeder Aethertropfen verdunstet nun sofort beim Auffallen auf das heisse Glas,

bevor der nächste Tropfen nachfolgt. Mit Hilfe ^{des} ~~des~~ Kunstgriffes gelingt es den Abdampfrückstand auf der kleinen Bodenfläche des von Fischer konstruierten Sublimationsröhrchens zu sammeln. Durch diesen Arbeitsgang ist es möglich, Veronal aus 5 ccm Blut noch bei einer Verdünnung von 1:100.000 in kristallisiertem Zustand zu erhalten und mit Sicherheit zu identifizieren. Die Methode hat sich in den letzten Jahren wiederholt ^{pr}aktisch bewährt, wenn bei Vergiftungsfällen von der Klinik Blut oder Liquor zur Untersuchung ans Institut geschickt wurde.

Diese Arbeitsweise wird sich zweifellos auch beim Nachweis vieler anderer Arzneimittel und Gifte anwenden lassen. Fischer veröffentlichte eine Arbeit "Zum Nachweis des Kantharidins" und gemeinsam mit Linser eine Arbeit "Ueber den mikrochemischen Nachweis geringer Mengen von Arbutin und Urson ~~in Urson~~ in Pflanzen", in der die neue Methode mit Erfolg zur Anwendung gelangte.

Eine weitere Veröffentlichung berichtet "Ueber eine Verbesserung der Methode von Dafert zur Bestimmung des ätherischen Oels in Drogen". Bei der von Dafert beschriebenen Methode wird das ätherische Oel mit Wasserdampf in ein geeignetes Röhrchen abdestilliert, durch Zentrifugieren von der wässerigen Phase getrennt und volumetrisch bestimmt. Eine Fehlerquelle dieser Methode war bisher die teilweise Löslichkeit vieler ätherischer Oele in Wasser und der Umstand, dass sie nur für Oele mit einem spezifischen Gewicht unter ¹ ~~eine~~ anwendbar war. Beide Nachteile beseitigt Fischer durch Zusatz von Kochsalz zum Destillat. Dadurch wird die Löslichkeit der ätherischen Oele in Wasser wesentlich herabgesetzt und das spezifische Gewicht auch über das der schwersten Oele erhöht.

Bei einer gemeinsam mit Berger und Tropper veröffentlichten Untersuchung "Klinische Versuche über die Förderung

der Darmresorption durch Saponine bei Kalksalzen" wurden von Fischer die Bestimmungen des Kalkes im Blutserum durchgeführt.

In einer Mitteilung "Ueber die Hämolysewirkung von bestrahltem Cholesterin und Ergosterin" berichtet Fischer über die von ihm gemachte interessante Feststellung, dass Sterine bei der Bestrahlung mit der Quarzlampe oder mit Sonnenlicht hämolytische Eigenschaften annehmen. Beim Ergosterin genügt eine 2½ stündige Bestrahlung mit der Quecksilberdampflampe, beim Cholesterin sind mindestens 40 Stunden erforderlich. Sonnenbestrahlung vermag erst nach mehrwöchentlicher Einwirkung eine Aktivierung herbeizuführen. Die bestrahlten Produkte sind photoaktiv. Bestrahlung in Stickstoffatmosphäre verleiht den Sterinen keine hämolytischen Eigenschaften. Damit ist zugleich bewiesen, dass das D Vitamin, das bekanntlich durch Bestrahlung des Ergosterins unter Sauerstoffabschluss hergestellt wird, nicht hämolytisch wirkt. Bei dem hämolytisch wirkenden Umwandlungsprodukt handelt es sich zweifellos um ein Oxydationsprodukt, dessen Natur jedoch nicht ermittelt werden konnte.

In einer gemeinsam mit Riedl durchgeführten Arbeit "zum Nachweis von Kornrade im Mehl und Brot" wird ein neuartiges Verfahren beschrieben, durch das sich das Agrostemma-Saponin noch bei einem Gehalt von 0.006 % Kornrade im Mehl nachweisen lässt. Das auf der Kapillaranalyse beruhende Verfahren ist um ein Vielfaches empfindlicher und genauer als die bisher üblichen, in der Literatur und in den Handbüchern für Lebensmittel-Untersuchung beschriebenen Methoden.

Es folgen nun fünf Arbeiten, die von Fischer gemeinsam mit dem Referenten durchgeführt und veröffentlicht wurden.

In einer Arbeit "Ueber den Einfluss von Saponinen auf die Resorption von Kurare" konnte eine weitgehende Begünstigung der Resorption von Kurare unter dem Einfluss von gleichzeitig verabreichtem Saponin nachgewiesen werden. Es genügt zur Herbeiführung von typischen Kurarewirkungen und Tod bei Fröschen schon der zehnte Teil der Dosis, die bei Einführung von Kurare allein ohne Erscheinungen vertragen wird.

Das Saponin entfaltet seine Wirkung nur dann, wenn von seiner Einführung bis zur Verabreichung des Kurare kein längerer Zeitraum als 45 Minuten verstreichen. Es kann sich daher bei der resorptionsfördernden Wirkung nicht um eine Schädigung der Darmwand handeln.

In einer weiteren Arbeit wurden "vergleichende Untersuchungen über die resorptionsfördernde Wirkung verschiedener Saponine und den Einfluss des Cholesterins" angestellt. Die Förderung der Darmresorption wurde dabei als eine charakteristische allgemeine Eigenschaft auch der in Nahrungs- und Futtermitteln vorkommenden Saponine erkannt. Die wirksamen Dosen sind ausserordentlich gering und betragen weniger als ein Hundertstel der toxischen. Der Vergleich der Stärke der Resorptionsförderung der einzelnen Saponine zeigt keine Parallelität mit ihren anderen biologischen Eigenschaften. Durch Bindung der Saponine an Cholesterin wird die resorptionsfördernde Wirkung aufgehoben oder weitgehend abgeschwächt.

Oral zugeführtes Magnesiumsulfat bewirkt bekanntlich weder Narkose noch andere resorptive Erscheinungen. Durch gleichzeitige Verabreichung von Saponin kann jedoch man schon durch verhältnismässig kleine orale Gaben von Magnesiumsulfat bei Mäusen und Fröschen Narkose hervorrufen, wie in einer Arbeit unter dem Titel "Magnesiumnarkose durch orale Verabreichung von Magnesiumsulfat und Saponin" gezeigt wurde.

In einer Arbeit "über den Nachweis von Saponinen in Arzneimitteln und Lebensmitteln" kommt die Kapillaranalyse in einer prinzipiell neuen Form zur Anwendung, die sich inzwischen auch für den Nachweis anderer Stoffe bewährte. Das Saponin der aufsteigenden Flüssigkeit wird durch eine am unteren Ende des Kapillarstreifens angebrachte Cholesterinschranke festgehalten und kann in Form des Cholesterids mit Wasser ausgewaschen werden. Hierauf wird das Saponin durch kochendes Xylol wieder in Freiheit gesetzt und durch Einlegen des Streifens in Blutgelatine nachgewiesen. Mit dieser

sehr empfindlichen Methode wurden viele Arzneimittel und Lebensmittel untersucht. Unter anderem konnte in einer Reihe von bekannten Digitalispräparaten Saponin aufgefunden werden, obwohl die herstellenden Fabriken ausdrücklich das Befreitsein von Saponinen hervorheben.

Zum Schluss sei die Veröffentlichung über "eine biologische Prüfung der Darmresorption von Kalkpräparaten" erwähnt. Die neue einfache Methode beruht auf dem bekannten Antagonismus zwischen Magnesium und Calcium. Weisse Mäuse erhielten per os das zu prüfende Kalkpräparat und einige Zeit später sukcutan Magnesiumsulfat. Je mehr Calcium resorbiert wurde, eine umso grössere Dosis Magnesiumsulfat ist zur Herbeiführung einer Narkose erforderlich. Mit dieser Methode wurden die gebräuchlichsten Kalkpräparate vergleichend geprüft.

Uebersieht man die hier zusammengefassten Ergebnisse der Arbeiten, so kommt man zu der Ueberzeugung, dass sich Dr. Fischer durch seine wissenschaftliche Tätigkeit der Verleihung der Venia docendi würdig erwiesen hat. Abgesehen von den Ergebnissen der Arbeiten sei insbesondere auf die Vielseitigkeit der wissenschaftlichen Methoden hingewiesen, deren einwandfreie Beherrschung eine notwendige Voraussetzung für die Durchführung der Arbeiten war.

Dr. Fischer eignet sich auch infolge seiner persönlichen Eigenschaften zum akademischen Lehrer und Forscher. Hervorgehoben seien: sein einwandfreier Charakter, sein Lehrtalent, das Referent bei den pharmakognostischen Uebungen und bei Vorträgen zu beurteilen Gelegenheit hatte, ferner seine Gewissenhaftigkeit, seine gute Beobachtungsgabe und sein unermüdlicher Fleiss.

Der Ausschuss stellt somit den Antrag, Dr. Robert Fischer zu den weiteren Akten der Habilitierung zuzulassen.

Insbruck am 7. Mai 1930

Kauzi

Müller

L. Kofler
Heuge.

Vorliegender Ausschussbericht
wird in der Sitzung (vom 16.5.30
vor der Professorenkollegium) ✓
referiert. Die darauf erfolgte
Abstimmung ergibt 16 Stimmen ja

1 " ^{en}nein,

2 Stimmenthaltg

Dadurch erscheint die Habilitation
schrift als geeignet. Von dem Re-
sultat wird Herr Dr. Fischer Robert
verständigt, mit der Einladung
sich dem Kolloquium in der näch-
sten Sitzung am 20. Juni 1930
zu unterziehen und 3 wissenschaft-
liche Themen seines Faches vorzu-
schlagen, über die er die Probe-
vorlesung abzuhalten bereit ist.

Kunze