

Zeitschrift: Berichte der Schweizerischen Botanischen Gesellschaft = Bulletin de la Société Botanique Suisse
Herausgeber: Schweizerische Botanische Gesellschaft
Band: 61 (1951)

Artikel: Beitrag zur Kenntnis der chemischen und morphologischen Eigenschaften einiger Lobelia-Arten im Zusammenhang mit Anbau- und Selektierungsversuchen
Autor: Brandt, Charles
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-43007>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 28.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Beitrag zur Kenntnis der chemischen und morphologischen Eigenschaften einiger Lobelia-Arten im Zusammenhang mit Anbau- und Selektionierungsversuchen

Von Charles Brandt

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Eidg. Technischen Hochschule in Zürich)

Eingegangen am 27. Januar 1951

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Allgemeiner Teil	68
1. Vorwort	68
2. Einleitung und Problemstellung	69
3. Zur Geschichte der <i>Lobelia</i> -Pflanze	73
4. Systematische Übersicht über die <i>Lobelioideae</i>	77
a) Beschreibung der Gattung <i>Lobelia</i>	77
b) Systematische Einteilung der Gattung <i>Lobelia</i>	78
5. Die chemischen Inhaltsstoffe der <i>Lobelia</i> -Pflanze	80
a) Die Lobelingruppe	81
b) Die Lelobingruppe	84
c) Die Lobiningruppe	86
6. Einige Ergebnisse bisheriger Untersuchungen über Wirkstoffgehalt und Wirkstoffwert verschiedener <i>Lobelia</i> -Arten sowie über deren Anbau	87
7. Das pharmakologische Bild der <i>Lobelia</i> -Alkaloide	90
II. Spezieller Teil	93
1. Versuchsanordnung der vorliegenden Arbeit	93
a) Beschaffung des Materials und Prüfung des Saatgutes auf Keim- fähigkeit	93
b) Probleme des Anbaus und der Pflege	93
c) Probleme des Erntemomentes und der Trocknung	95
d) Probleme der Überwinterung	96
2. Die klimatischen Verhältnisse der Versuchsjahre 1947 bis 1949	96
3. Anbauversuche mit verschiedenen <i>Lobelia</i> -Arten	101
a) Samenherkünfte und Keimungsversuche 1947/48	101
b) Kulturversuche in den Jahren 1947 bis 1949	103
4. Die Methoden der Gehaltsbestimmung für <i>Herba Lobeliae</i>	115
a) Modifizierte Methode zur Bestimmung der Gesamtalkaloide in <i>Herba</i> <i>Lobeliae</i> nach Ph.H. V	116
b) Die Bestimmung der azetophenonabspaltenden Alkaloide in <i>Herba</i> <i>Lobeliae</i> nach U f f e l i e	117
5. Versuche mit der Bestimmungsmethode U f f e l i e	120
a) Allgemeiner Einfluß der Destillationszeit auf das Resultat der Gehalts- bestimmung	120
b) Mittlerer Fehler bei Reinlobelin-Bestimmungen ohne Einhalten einer bestimmten, optimalen Destillationsdauer	122
c) Mittlerer Fehler bei Reinlobelin-Bestimmungen unter Einhalten einer optimalen Destillationsdauer von 30 Min.	123

	Seite
d) Destillationsgeschwindigkeit des Azetophenons	124
e) Die Azetophenonbildung aus Nebenalkaloiden	125
f) Der Einfluß der bei der Pufferung verwendeten Indikatormenge auf das Resultat der Gehaltsbestimmung	126
g) Der Einfluß der Menge Pufferlösung	126
h) Der Einfluß der Mengen von Jodlösung und Natronlauge	127
i) Der Einfluß des Zerkleinerungsgrades der Droge	128
k) Der Einfluß der Mazerationsdauer	129
l) Die Möglichkeit einer Verkleinerung der zur Gehaltsbestimmung not- wendigen Drogenmenge	129
m) Versuche zur Ermittlung des Alkaloidgehaltes in der frisch geernteten Pflanze	131
n) Versuche zu einer getrennten Bestimmung von Lobelin und Lobelanin	133
6. Vergleichende Alkaloidgehalte verschiedener durch Anbau in unserem Klima erhaltener <i>Lobelia</i> -Arten	135
7. Resultate von Gehaltsanalysen bei Einzelpflanzen	136
8. Selektionierungsversuche	138
a) Die Befruchtungsverhältnisse bei <i>L. syphilitica</i>	139
b) Die Beziehung zwischen Alkaloidgehalt und Blühstadium der Pflanze	140
c) Die Alkaloidverteilung in den einzelnen pflanzlichen Organen	141
d) Der jahreszeitliche Verlauf des Alkaloidgehaltes in der <i>Lobelia</i> - Pflanze	142
e) Der tageszeitliche Verlauf des Alkaloidgehaltes in der <i>Lobelia</i> - Pflanze	147
f) Trocknungsverluste	149
g) Aufsuchen von Mutterpflanzen mit hohem Alkaloidgehalt	152
h) Alkaloidgehalt der F ₁ -Generation	159
9. Zusammenfassung	161
10. Literaturverzeichnis	162

I. Allgemeiner Teil

1. Vorwort

Die vorliegende Arbeit wurde am Pharmazeutischen Institut der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich auf Anregung von Herrn Prof. Dr. H. Flück ausgeführt. Sie wurde im Herbst 1946 mit der Beschaffung des Samenmaterials begonnen und im Herbst 1949 abgeschlossen.

Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. H. Flück für das Interesse danken, das er dieser Arbeit stets entgegengebracht hat, ferner aber auch allen jenen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Ich möchte namentlich aufführen:

Die Firma Sandoz AG. in Basel für die Überlassung von 5 g Lobelin und 100 g *Lobelia*-Nebenalkaloiden; die Herren Dr. R. Hegnauer (Leyden) und Dr. J. Schmutz (Bern) für wertvolle Ratschläge; die Gärtnerei Müller (Winterthur) für die Benützung von Treibhaus und Saatkisten; Frl. Dr. Henrici (Fauresmith, Oranje-Freistaat, Südafrika); Herrn H. Teuscher, Curator of the Montreal Botanical Garden, Montreal (Canada); Herrn Prof. Dr. Fernandes

Costa, Coimbra (Portugal); Herrn Dr. Kauter, Zürich; Samenhandlung Vilmorin, Paris; die Botanischen Gärten von Basel, Bern, Dijon, Paris, Lund und Kew Garden London für die Überlassung von Samen- und Drogenmaterial.

2. Einleitung und Problemstellung

Der Anbau ausländischer Heilpflanzen ist bei uns in der Schweiz schon verschiedentlich mit mehr oder weniger Erfolg versucht worden. Der Arzneipflanzenanbau hat bei uns aber nur dann Aussicht auf Erfolg, wenn man sich nicht nur damit begnügt, festzustellen, ob die Pflanze in unserem Klima gedeiht, sondern sich auch noch bemüht, nur qualitativ hochwertige Sorten anzubauen.

Wir möchten in der vorliegenden Arbeit zunächst die Grundlagen schaffen, die nötig sind, um in der Gattung *Lobelia* durch Selektionierung Rassen zu züchten, die in bezug auf Wirkstoffgehalt, Massenproduktion und Resistenz in unserem Klima wesentlich über den bisherigen Wildformen liegen. Unsere Arbeit gehört damit zu einer Reihe von parallelen Selektionierungsversuchen, die von Hegnauer und Flück (1) und von Nisoli (2) in der Gattung *Datura* und von Hegnauer und Flück auch in der Gattung *Carum* durchgeführt worden sind (3).

Die Gattung *Lobelia* gehört zur Familie der Lobeliaceen, die vielfach als selbständige Familie aufgefaßt wird, die aber von gewissen Autoren, wie zum Beispiel Bentham and Hooker, lediglich als Unterfamilie der Campanulaceen betrachtet wird, indem die Lobelioideen nach Baillon als Campanulaceen mit zygomorphen, resupinierten Blüten aufgefaßt werden.

Die Tatsache, daß sich die Lobelioideen und besonders das Genus *Lobelia* durch einen außerordentlichen Artenreichtum auszeichnen, war für unsere Selektionierungsversuche in dieser Gattung wegleitend. Mit der Selektionierung verfolgen wir das Ziel, möglichst gehaltsreiche Rassen heranzuzüchten, wobei anbautechnische Fragen mitberücksichtigt werden. Es war zu erwarten, daß sich innerhalb der relativ wenig oder gar nicht untersuchten großen Menge von *Lobelia*-Arten solche finden lassen könnten, die gehaltsreicher, in der Produktion an grüner Masse ergiebiger und für den Anbau in unserem Klima günstiger wären als die bisher allein angebaute *L. inflata*.

Die Ph.H. V verlangt für *Herba Lobeliae* das am Ende der Blütezeit gesammelte und getrocknete Kraut von *L. inflata* L. (*Campanulaceae-Lobelioideae*) mit einem Alkaloidgehalt von mindestens 0,3 %, wobei die Bestimmung nach einer leicht abgeänderten Methode von Gstirner und Peyer (4) erfolgt und die Gesamtalkaloide der Pflanze erfaßt. Wie wir in Tabelle 1 sehen, wird ebenfalls in allen übrigen, zurzeit gültigen Arzneibüchern stets nur *L. inflata* L. aufgeführt,

Tabelle 1
Übersicht über das Vorkommen von *Herba Lobeliae* in modernen Arzneibüchern

Arzneibuch	Ausgabe	Artikel	Geforderte Spezies	Angaben in bezug auf Erntezeit	Angaben über Gehaltsforderung
Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe	1926	<i>Herba Lobeliae</i>	<i>L. inflata</i> L.	Das gegen Ende der Blütezeit gesammelte Kraut	Keine Gehaltsbestg., jedoch Maximaldosen
Niederlandsche Pharmacopee, 5. Ausgabe	1926	<i>Herba Lobeliae</i>	<i>L. inflata</i> L.	Keine Angabe	Ungenau Angaben über eine Bestg.möglichkeit
Pharmacopée belge, 4 ^e Edition	1930	<i>Lobeliae Herba</i>	<i>L. inflata</i> L.	Blühende Pflanze	Keine Gehaltsbestimmung
Farmacopea oficial Española VIII	1930	<i>Lobelia</i>	<i>L. inflata</i> L.	Pflanze ohne Früchte	Keine Gehaltsbestimmung
Pharmacopoea Helvetica Editio V	1933	<i>Herba Lobeliae</i>	<i>L. inflata</i> L.	Das am Ende der Blütezeit gesammelte Kraut	Min. 0,3 % nach der leicht abgeänderten Methode von Gstirner und Peyer
Pharmacopoea Hungarica Quarta	1934	<i>Lobeliae Herba</i>	<i>L. inflata</i> L.	Anteile von Stengel, Blatt Blüte und Frucht sind zugelassen	Keine Gehaltsbestimmung dafür Maximaldosen
Farmacopeia Portuguesa	1936	<i>Lobelia</i>	<i>L. inflata</i> L.	Blühende Pflanze	Min. 0,5 % nach einer Spezialmethode
Pharmacopée française, 6 ^e Edition	1937	<i>Lobélie enflée</i>	<i>L. inflata</i> L.	Einsammlung der Pflanze gegen Ende der Blütezeit	Min. 0,375 % durch Fällung mit Kieselwolfbramsäure
Suomen Farmakopea, Editio VI	1937	<i>Herba Lobeliae</i>	<i>L. inflata</i> L.	Keine Angaben	Bestg.methode und Max.-Dosen vorhanden
Farmacopea ufficiale del Regno d'Italia, Sesta Edizione	1940	<i>Lobeliae Herba</i>	<i>L. inflata</i> L.	Blühende Pflanze	Keine Gehaltsbestimmung
Svenska Farmakopén, Editio XI	1946	<i>Herba Lobeliae</i>	<i>L. inflata</i> L.	Blühende Pflanze	Keine Gehaltsbestimmung
Pharmacopoea Danica Editio IX	1948	<i>Herba Lobeliae</i>	<i>L. inflata</i> L.	Das zu Beginn der Blütezeit gesammelte Kraut	Min. 0,3 % nach einer ähnlichen Methode wie Ph.H.V

was wohl mit der Tatsache im Zusammenhang steht, daß es sich bei dieser Pflanze um die bis heute bestuntersuchte *Lobelia*-Art handelt. Bemerkenswert ist ferner noch die Feststellung, daß in den meisten Arzneibüchern eine Normierung des Alkaloidgehaltes fehlt.

Selektionierungsversuche in der Gattung *Lobelia* bringen jedoch auch ganz besondere Schwierigkeiten mit sich, da es sich bei den *Lobelia*-Alkaloiden um zum Teil sehr labile Pflanzenbasen handelt, die durch Einwirkung mannigfaltiger Faktoren aufgespalten werden. Theoretisch setzt schon gleich nach der Ernte der enzymatische Abbau ein, so daß besonders auf das Einhalten folgender zwei Punkte zu achten ist:

- a) möglichst sofortige Gehaltsbestimmung nach der Ernte oder
- b) möglichst rasche Überführung der Droge in eine stabile Form durch schonende Trocknung.

Vielfach wird aber diese prinzipielle Forderung nicht ohne weiteres erfüllt werden können. Da die Temperatur außer einer Beschleunigung der enzymatischen Abbauvorgänge auch eine direkte Aufspaltung des Lobelins und der andern Alkaloide bewirkt, werden sich kleinere Einbußen im Alkaloidgehalt kaum je vermeiden lassen. Nachdem in einem ersten Teil dieser Arbeit die Frage entschieden worden war, welche von den uns zur Verfügung stehenden *Lobelia*-Arten sich infolge ihres Alkaloidgehaltes, ihrer Produktion an grüner Masse und ihrer Anbaumöglichkeit in unserem Klima am besten für die Selektionierungsversuche eignet, konnte mit den letzteren begonnen werden. Für die Selektion spielen lediglich Alkaloidgehalt und kräftiges Wachstum der Pflanze eine Rolle. Andere Eigenschaften, wie Blütezeit, Verzweigung der Pflanze, Blattgröße, Frischpflanzengewicht usw. wurden bewußt nicht berücksichtigt, da sie für unsere Alkaloidforderung keine oder doch nur eine geringe Rolle spielten und unsere Untersuchungen wesentlich erschwert hätten. Hingegen wurden diese Eigenschaften zu anderen Zwecken beobachtet.

Bei Selektionierungsversuchen müssen wir uns immer bewußt sein, daß sowohl die Alkaloidproduktion als auch das Wachstum zwar in erster Linie durch genotypische Faktoren bestimmt werden, daß aber auch die phänotypischen Faktoren wie Boden, Klima, biologischer Entwicklungszustand usw. im einzelnen Exemplar Alkaloidproduktion und Wachstum mehr oder weniger stark beeinflussen und daher bei Selektionierungsarbeiten berücksichtigt werden müssen. Dies bedingt, daß das Ausmaß dieser phänotypischen Einflüsse auf die für die Selektionierung maßgebenden Eigenschaften bekannt sein sollte.

Der Umfang der vorliegenden Arbeit und die Probleme, die sich daraus ergeben, lassen sich nach den bisherigen Ausführungen in folgende Punkte zusammenfassen:

A. Untersuchungen mit biologischer Fragestellung

- a) Prüfung einiger *Lobelia*-Arten auf ihre Anbaufähigkeit in unserem Klima, unter besonderer Berücksichtigung der Produktion an grüner Masse.
- b) Bestimmung und Vergleich der Alkaloidgehalte verschiedener *Lobelia*-Arten und Prüfung der Möglichkeit, ob die in der Ph.H. V aufgeführte *L. inflata* L. durch eine gehaltsreichere Art ersetzt werden könnte.
- c) Wahl einer geeigneten Spezies und Sorte zur Durchführung der Selektionsversuche, wobei besonderer Wert auf hohen Wirkstoffgehalt, genügend große Produktion an grüner Masse und Eignung im Anbau gelegt wird.
- d) Selektionsversuche zur Gewinnung hochwertiger Arzneipflanzen mit einem genotypisch bedingten hohen Alkaloidgehalt.
- e) Versuche zur Erfassung des Trocknungsverlustes in bezug auf Alkaloidgehalt bei Verwendung eines Umlufttrockners und einer Trocknungstemperatur von 40°.
- f) Die Frage nach der Bedeutung der Alkaloide im Stoffwechsel der *Lobelia*-Pflanze im Zusammenhang mit der Erfassung der täglichen und jahreszeitlichen Schwankungen im Alkaloidgehalt.
- g) Einzelpflanzenanalysen bei interessanten Sorten.
- h) Differenzierte Gehaltsbestimmungen an verschiedenen Pflanzenteilen.
- i) Untersuchung des Düngereinflusses durch Erfassung von Gehaltsunterschieden bei gedüngten und nicht gedüngten Reihen.

B. Untersuchungen über die Bestimmungsmethodik

- a) Prüfung der Bestimmungsmethode U f f e l i e (8) auf ihre Verwendbarkeit zur Erfassung der Azetophenonalkaloide.
- b) Vergleich der Gehaltsresultate von Bestimmungen nach der Methode U f f e l i e und solchen nach der Methode der Ph.H. V und Prüfung der Möglichkeit zur Erfassung der nicht azetophenonabspaltenden Nebenbasen.
- c) Versuch einer Gehaltsbestimmung aus der Frischpflanze zwecks Erfassung des effektiven Wirkstoffgehaltes im Erntemoment.
- d) Reinalkaloidbestimmungen zwecks Verbesserung der Bestimmungsvorschriften.
- e) Versuch einer getrennten Bestimmung von Lobelin neben Lobelanin durch oxydative Überführung des Lobelins mit Chromsäure in Lobelanin.

3. Zur Geschichte der Lobelia-Pflanze

Die *Lobelia*-Pflanze ist seit uralten Zeiten im Gebrauch. Allerdings wurden ihr früher alle möglichen Eigenschaften, nur nicht die ihr zukommende, durch systematische Forschung erwiesene Wirkungsweise zugeschrieben. Primitive Völker, somit auch heute noch lebende Stämme Afrikas und Amerikas, teilen ihre gesamte Umgebung nach sehr einfachen Prinzipien ein. Die Dinge sind entweder eßbar oder ungenießbar, giftig oder ungiftig, brauchbar oder unbrauchbar. Diese Einteilung stützt sich dabei auf eine erstaunlich genaue Naturbeobachtung. Wir müssen uns deshalb nicht wundern, daß die Eingeborenen Nordamerikas, wie Tschirch (9) in seinem Handbuch der Pharmakognosie bemerkt, sich schon lange der dort heimischen *Lobelia*-Pflanze bedienten.

Schon im Jahre 1767 wird in einem Briefwechsel zwischen dem Arzte Dr. Benjamin Gale, Reverend Samuel Johnson und Sir William Johnson *L. syphilitica* erwähnt (10). Es geht daraus hervor, daß eine Abkochung der Wurzel innerlich und äußerlich von den Indianern gegen Lues und andere Krankheiten mit Erfolg angewendet werde.

In Reverend Cutlers « Vegetable productions naturally growing in this part of America » (1785) werden Pflanzen der Gattung *Lobelia* als sehr wirksames Arzneimittel bezeichnet und ihnen eine große Zukunft vorausgesagt, obschon sie bis dahin nur als Brechmittel benutzt wurden.

David Schöepf führt in seiner « Materia medica americana » (1787) drei verschiedene *Lobelia*-Arten auf: *L. syphilitica*, deren Wurzel bei Syphilis benutzt werde, *L. cardinalis* und *L. inflata*, deren Wurzeln bei « Ophthalmie » angewendet werden. Es scheint demnach, daß früher in besonderem Maße die Wurzel als heilkräftig angesehen wurde.

Benjamin Smith-Barton zählt in seinen « Collections for an essay towards a materia medica of the United States » (1798) diese gleichen Arten unter die Diuretica.

In der « Materia medica » von Linné (1772) findet sich nur die Wurzel von *L. syphilitica*, währenddem über die arzneiliche Verwendung der *L. inflata* nichts ausgesagt wird. Von der letzteren erhielt er allerdings Samen und kultivierte die Pflanze schon 1741 in Uppsala.

Die antiasthmatischen Eigenschaften der *L. inflata* entdeckte Cullen 1813 in Massachusetts. Diese wurden etwas später von Cullen und Pereira bestätigt. In Europa machte Reece die Droge mit seinem « Treatise on the bladder-podded *Lobelia* » (London, 1829) bekannt. Hierauf folgten die ersten Untersuchungen der Droge durch Reinsch und Procter (11). Bald darauf wurde sie in die erste Pharmakopöe, den Codex Hamburgensis, aufgenommen und ist heute in den meisten Arzneibüchern vertreten.

Der Name *Lobelia* wurde von Plumier nach dem flämischen Botaniker Matthias de Lobel (1538—1616), dem Arzt und Hofbotaniker des Königs Jakob I. von England, eingeführt.

Die Heimat der *L. inflata* ist Virginia, wo sie als «Indian Tobacco» wegen ihres tabakähnlichen, brennenden Geschmacks allgemein bekannt ist (12). Auch *L. syphilitica* stammt aus Virginia und soll, wie das «Curtis Botanical Magazine» bemerkt, schon im Jahre 1665 kultiviert worden sein. Die Bezeichnung «*syphilitica*» rührt davon her, daß der Pflanze nach den Erfahrungen nordamerikanischer Indianer eine besondere Wirkung in der Heilung syphilitischer Erkrankungen zukommen sollte. Nach der Einführung in den europäischen Arzneischatz konnten die ihr in Amerika zugeschriebenen Eigenschaften jedoch nicht nachgewiesen werden, so daß sie wieder fallen gelassen wurde.

Es sei hier auch auf eine in Chile heimische Art hingewiesen, die außerordentlich giftig sein soll. Es handelt sich dabei um *L. salicifolia*, die jedoch vielfach als zu einer eigenen Gattung *Tupa* gehörend von der Gattung *Lobelia* abgetrennt wird. Ihre Giftigkeit äußert sich in einer starken emetischen Wirkung, wobei schon einfaches Riechen an den Blüten Übelkeit und Erbrechen hervorrufen soll (13).

Von einer indischen Art, nämlich *L. nicotianaefolia* Heyne, wird berichtet, daß ein aus den Blättern bereiteter Aufguß von den Eingeborenen als Heilmittel benutzt werde (14).

Von der außerordentlich artenreichen Gattung *Lobelia* entfallen nur zwei Arten auf Europa. Eine davon ist die in Westeuropa heimische *L. urens*, die wegen ihrer Giftigkeit dem Vieh gefährlich werden kann, wenn es von dieser Pflanze frißt. Bei der anderen handelt es sich um die an seichten Stellen vieler Seen des nördlichen Europas gedeihende und ebenfalls scharf giftige *L. Dortmanna*.

Außer bei *L. inflata* ist über die arzneiliche Verwendung der *Lobelia*-Arten nicht sehr viel bekannt. In Tabelle 2 findet sich eine ältere Zusammenstellung einiger arzneilich verwendeter *Lobelia*-Arten nach Dragendorff (15). Die Angaben über die arzneiliche Verwendung sind ziemlich problematisch, doch geben sie wenigstens einen Hinweis auf Giftigkeit und mögliche Inhaltsstoffe.

Berücksichtigen wir nur jene *Lobelia*-Arten, bei denen durch neuere Untersuchungen etwas Genaueres über Wirksamkeit, Alkaloidgehalt oder pharmakologische Wirkung ausgesagt werden kann oder bei denen zuverlässige Angaben über ihre Verwendung existieren, so wird ihre Zahl noch kleiner. Wir haben in Tabelle 3 jene *Lobelia*-Arten zusammengestellt, die bis heute in bezug auf Wirkstoffgehalt oder pharmakologische Wirksamkeit klassifiziert werden können.

Tabelle 2
Ältere Angaben über die arzneiliche Verwendung einiger *Lobelia*-Arten
(nach Dragendorff)

Spezies	Vorkommen	Therapeutische Angaben
<i>L. inflata</i> L.	Virginia Kanada	Das blühende Kraut in Europa seit 1829 als Antiasthmaticum und Expectorans eingeführt. Wirkt in größeren Dosen emetisch
<i>L. nicotianaefolia</i> Heyne <i>L. Delisseana</i> Gaudich.	Indien Sandwichinseln	Ähnliche Wirkung wie <i>L. inflata</i> Wurzel bei Asthma und verschiedenen Brustleiden
<i>L. syphilitica</i> L. <i>L. cardinalis</i> L.	Nordamerika Virginia Kanada	Wurzel gegen Syphilis und Flechten Gegen Würmer
<i>L. urens</i> L. <i>L. Dortmanna</i> L. <i>L. cirsiifolia</i> Lam. (= <i>Tupa cirsiifolia</i> DC.) <i>L. stricta</i> Sw. (= <i>Tupa stricta</i> DC.) <i>L. coccinea</i> Stokes <i>L. pinifolia</i> L.	Westeuropa Nordeuropa Antillen Brasilien Kap der Guten Hoffnung	Scharf, giftig Scharf, giftig Alle scharf narkotisch
<i>L. decurrens</i> <i>L. purpurascens</i> R. Br. <i>L. Tupa</i> L. (= <i>Tupa Feuillei</i> Don.)	Peru Port Macario Südamerika	Ganze Pflanze als Diureticum bei Rheuma, Gicht und Hautkrankheiten Brech- und Abführmittel Gegen Schlangenbiß Gilt als sehr giftig. Selbst die Ausdünstung soll Erbrechen hervorrufen
<i>L. longiflora</i> L. (= <i>Isotoma longiflora</i> Presl.) <i>Siphocampylus</i> Caoutschouk Don. (= <i>L. Caoutschouk</i> B. H.) <i>Siphocampylus ferrugineus</i> G. Don. <i>Siphocampylus barbatus</i> Don. (= <i>L. barbata</i> Cavan. = <i>Centropogon barbatus</i> Benth.) <i>Siphocampylus giganteus</i> Don. (= <i>Tupa salicifolia</i> Don. = <i>L. salicifolia</i> Sw.) <i>Tupa Berterii</i> DC. (= <i>L. serrata</i> Meyen.) <i>Tupa Rhynchoptalum</i> A. Rich. (= <i>L. Rhynchopt.</i> Hemsl. = <i>R. montanum</i> Fres.)	Kuba Martinique Kolumbien Chile Abessinien	Wirkt scharf schon durch Ausdünstung. Wird als Antisyphiliticum gebraucht Alle enthalten scharfen Milchsaft und werden z. T. auf Kautschuk verarbeitet { Gelten alle für sehr giftig. Schon die Ausdünstungen sollen Erbrechen, der Saft bei Einwirkung aufs Auge Blindheit hervorrufen. Fischgifte Der Same soll geburtserleichternd wirken. Sonst ähnliche Wirkung wie vorige

Wir begegnen in dieser Tabelle zwei *Lobelia*-Arten, die als Zierpflanzen aufgeführt werden. Es sind dies nicht die einzigen Arten, die in der Gattung *Lobelia* bekannt sind. Sie zeichnen sich ganz allgemein durch ihre Schönheit und ihren kleinen Alkaloidgehalt aus. Besonders beliebt ist die tiefblau blühende, meist einjährig gezogene, aus Südafrika stammende *L. erinus* L., die wegen ihres Blütenreichtums und ihrer langen Blütezeit in Gärten sehr oft angetroffen wird. Sie enthält Alkaloide nur in Spuren, wie Untersuchungen von Mascré und Caron (16) gezeigt haben. Jedenfalls dürfte der Alkaloidgehalt unter 100 mg/% liegen. Ferner trifft man auch, allerdings eher selten, einige hochwüchsige mexikanische Arten an, so *L. splendens* Willd., *L. fulgens* Willd. und *L. cardinalis* L., letztere wegen ihrer leuchtend roten Blüten auch als Kolibriblume bezeichnet. Nach den schon erwähnten Untersuchungen von Mascré und Caron (16) weist diese einen Alkaloidgehalt von etwa 450 mg/% auf. Bei den übrigen sind Wirkstoffgehalte nicht bekannt.

Tabelle 3
Übersicht über *Lobelia*-Arten mit sicherer Gehaltsangabe oder Hinweisen
über ihre Giftigkeit

Spezies und Synonym	Nähere Angaben über Wirkung und ausgeführte Untersuchungen	Angaben über Wirkstoffgehalt oder physiologische Wirkung
<i>L. inflata</i> L. (Indian Tobacco)	Best untersuchte <i>Lobelia</i> -Art. Allgemein in Arzneibücher aufgenommen. Kulturversuche. Pharmakolog. Versuche	Gehalt: 400–600 mg/% Azetophenonalkaloide. Starke pharmakologische Wirkung
<i>L. syphilitica</i> L.	Wurzel als Antisyphiliticum der Indianer. Kultur- und pharmakologische Versuche	Gehalt: Etwa 500 mg/% (mit Kieselwolframsäure bestimmt). Pharmakologische Wirkung etwa gleich stark wie bei <i>L. inflata</i>
<i>L. Tupa</i> L. (Blood Lobelia)	Sehr giftig. Emetische Wirkung schon durch Riechen an den Blüten	Keine Angaben
<i>L. nicotianaefolia</i> Heyne (Wild Tobacco)	Aufguß der Blätter von indischen Eingeborenen als Heilmittel benützt	Keine Angaben
<i>L. urens</i> L. (Acrid Lobelia)	Sehr giftig. Gefährlich für das Vieh. Kultur- und pharmakologische Versuche	Gehalt: Etwa 700 mg/% (mit Kieselwolframsäure). Pharmakologische Wirkung deutlich stärker als bei <i>L. inflata</i>
<i>L. cardinalis</i> L. (Cardinal Flower)	Zierpflanze. Kultur- und pharmakologische Versuche	Gehalt: Ca. 400 mg/% (mit Kieselwolframsäure) pharmakologisch etwas weniger wirksam als <i>L. inflata</i>
<i>L. erinus</i> L.	Zierpflanze. Kultur- und pharmakologische Versuche	Alkaloide nur in Spuren (50 bis 100 mg/%). Pharmakologische Wirkung sehr schwach

Zum Schluß sei noch eine ziemlich seltene Spezies erwähnt, *L. laxiflora* B. H. et Kunth, welche bei Gärtnern eher unter dem Namen *Siphocampylus bicolor* G. Don. bekannt ist. Auch bei dieser Art ist der Alkaloidgehalt unbekannt.

4. Systematische Übersicht über die Lobelioideae

Die Lobelioideen sind in systematischer Hinsicht sehr wenig bearbeitet. Der riesige Artenreichtum, der in dieser Campanulaceen-Subfamilie herrscht, vergrößert zudem die Verwirrung und läßt eine gültige systematische Ordnung außerordentlich vermissen. Um die Verhältnisse zu charakterisieren, zitieren wir eine Bemerkung Wimmers, eines Spezialisten der Lobelioideen, welcher « bei der Durchsicht verschiedener Pflanzensammlungen wieder eine Reihe neuer Arten und Varietäten feststellen konnte, so daß die Anzahl Arten dieser Unterfamilie bald die Zahl 1000 erreicht haben wird » (17).

Die Verwirrung in der Systematik der Lobelioideen wird noch dadurch vergrößert, daß verschiedene Auffassungen in der Definition des Familienbegriffes und der Abgrenzung der einzelnen Gattungen herrschen. In A. P. de Candolles « Prodrömus » sind die Lobeliaceen als selbständige Familie aufgeführt (18), während sowohl Benthäm et Hooker (19) als auch Engler-Prantl (20) sie als Unterfamilie zu den Campanulaceen schlagen. Der systematischen Einteilung von de Candolle wird vorgeworfen, sie sei zu künstlich, indem nahe verwandte Gattungen wie *Centropogon* und *Siphocampylus* oder *Pratia* und *Lobelia* auseinandergerissen werden. So scheinen baumartige Formen auf den Sandwichinseln auf den ersten Blick eine natürliche Gruppe zu bilden. Sie besitzen jedoch nicht ein Merkmal, das sie scharf von den übrigen trennen würde. Selbst im Habitus kommen ihnen einige indische und abessinische Arten von *Lobelia* nahe (14).

In unserer Arbeit werden wir in bezug auf systematische Gliederung der *Lobelia*-Arten uns zur Hauptsache an die Einteilung nach Benthäm and Hooker halten und damit die Lobelioideen als Unterfamilie der Campanulaceen anerkennen.

a) Beschreibung der Gattung *Lobelia*

nach Engler-Prantl und Hegi (20, 21)

Blüten fast stets zwittrig, seltener eingeschlechtig, meist resupiniert (Blütenachse um 180° gedreht). Kelchbuchten zuweilen mit Anhängseln. Kronröhre stets hinten bis zum Grunde geschlitzt (hinten und vorn werden hier im empirischen Sinne, ohne Rücksicht auf die Entwicklungsgeschichte, gebraucht), meist gekrümmt. Fünfspaltiger, mehr oder weniger deutlich zweilippiger Saum. Die Oberlippe aus zwei, die Unterlippe aus drei Abschnitten gebildet. Fünf Staubblätter, dem

Blütenboden eingefügt, von der Krone frei oder fast frei, seltener mit der Krone verwachsen, mit stets zu einer Röhre verwachsenen Antheren und mit oft zu einer Röhre vereinigten Staubfäden (siehe Figur 5, Seite 140), drei der Antheren gewöhnlich größer als die beiden andern. Fruchtknoten unterständig oder halb oberständig, aus zwei oder drei Fruchtblättern gebildet, mit zahlreichen, an zentralwinkelständigen, dicken, axillären Samenleisten angehefteten Samenknospen. Ein Griffel mit einem Kranz von Fegehaaren und zwei, bisweilen drei Narben. Samen ∞ . Die Frucht eine zwei- bis drei-, seltener einfächerige Kapsel, die sich meist an der Spitze fachspaltig oder mit seitlichen Rissen öffnet. Die Frucht kann auch eine Beere sein. Der Kelch ist regelmäßig oder zweilippig, fünfspaltig. Die Blüten sind deutlich zygomorph, seltener einzeln seitlich, meist in endständigen Trauben, selten in komplizierten Blütenständen angeordnet. Das Vorblatt der Blüte fehlt zuweilen.

Die Gattung *Lobelia* setzt sich zusammen aus milchsaftführenden, meist krautigen Gewächsen, seltener Halbsträuchern oder gar Sträuchern (z. B. *Rhynchopetalum* im tropischen Afrika). Die Blätter sind meist ungeteilt, seltener fiederspaltig, wechselständig und haben vielfach an ihrer Basis zwei Nebenblätter. Der hauptsächlichste Unterschied zu den übrigen Campanulaceen äußert sich in der Zygomorphie der Blüten (22).

b) Systematische Einteilung der Gattung *Lobelia*

Nach B e n t h a m and H o o k e r (19)

- | | |
|-------------|--|
| Ordo: | <i>Campanulaceae</i> |
| Tribus I: | <i>Lobelieae</i> |
| | Genus: <i>Lobelia</i> L. |
| Sectio I: | <i>Mezleria</i> Presl. (zuweilen als selbständige Gattung aufgefaßt)
Blütenblätter fast frei. Blüten klein, fast regelmäßig, meist eingeschlechtig. Kleine, oft niederliegende Kräuter.
Vorkommen: 7 Arten in Südafrika. |
| Sectio II: | <i>Isolobus</i> A. DC. (zuweilen als selbständige Gattung aufgefaßt)
Die beiden hinteren Blütenblätter fast frei. Blüten zweilippig, sonst wie vorige.
Vorkommen: Etwa 9 Arten in Südafrika, Ostasien und Australien. |
| Sectio III: | <i>Trimeris</i> Presl. (zuweilen als selbständige Gattung aufgefaßt)
Die beiden hinteren Blütenblätter frei. Blüte zweilippig, weiß. Strauch.
Vorkommen: 1 Art auf St. Helena (<i>L. scaevolaefolia</i> Roxb.). |

Sectio IV: *Tupa* G. Don. (zuweilen als selbständige Gattung aufgefaßt)

Alle fünf Blütenblätter nach vorn gekrümmt, an der Spitze lange zusammenhängend. Blüten meist rot oder gelb in endständigen Trauben. Stattliche, ausdauernde Kräuter. Vorkommen: Etwa 8 Arten in Chile, 1 Art auf Juan Fernandez. Unter anderem gehören folgende Arten dazu: *L. Feuillii* G. Don., *L. salicifolia* G. Don. und *L. Berterii* A. DC.

Sectio V: *Tylomium* Presl. (zuweilen als selbständige Gattung aufgefaßt)

Abschnitte der Blütenkrone oben frei, die zwei hinteren zuweilen fast ganz getrennt. Die drei größeren Antheren an der Spitze meist nackt. Blüten groß, meist blau, violett oder purpurn, in reichblütigen, endständigen Trauben. Stattliche, ausdauernde Kräuter oder Sträucher, zuweilen baumartig.

Vorkommen: 16 Arten in Westindien, 5 Arten in Brasilien (z. B. *Haynaldia* Kan. mit geflügelten Samen, welche auch bei australischen Arten vorkommen), 4 Arten auf den Inseln des Stillen Ozeans, 12 Arten in Indien (darunter *L. nicotianaefolia* Heyne auf Ceylon), 4 Arten im tropischen Afrika (z. B. *Rhynchopetalum* Fresen.).

Sectio VI: *Homochilus* A. DC.

Blüten orange oder violett, lang gestielt in den Achseln der Laubblätter oder kurzgestielt in endständigen Trauben. Sonst im wesentlichen wie vorige.

Vorkommen: 4 Arten in Zentralamerika (die in Mexiko heimische *L. laxiflora* H. B. K. wird unter dem Namen *Siphocampylus bicolor* G. Don. öfters kultiviert), 1 Art in Chile.

Sectio VII: *Eulobelia* Benth.

Kelchbuchten bei einigen Arten mit Anhängern. Blüten scharlachrot oder violett, kurz gestielt, stets deutlich zweilippig, in endständigen Trauben. Die beiden vorderen Antheren an der Spitze nackt. Ausdauernde Kräuter.

Vorkommen: Etwa 7 Arten in Mexiko und Nordamerika (*L. splendens* Willd., *L. cardinalis* L., *L. syphilitica* L., *L. inflata* L.), 1 Art in Nordostasien (*L. sessilifolia* Lamb.). Die meisten hierzu gehörenden Arten werden häufig kultiviert. Auch sind von diesen viele hybride Formen gezüchtet worden. Bei *L. splendens* Willd. und *L. cardinalis* L. sind die Blüten intensiv rot. Beide Arten sind wenig

voneinander verschieden. Bei letzterer sind die Blüten größer und die Blätter breiter.

Die am häufigsten zu Heilzwecken verwendeten Arten sind die violett blühende *L. syphilitica* L. und die hellblau-weißlich blühende *L. inflata* L. Bei ersterer sind die Blätter länglich, bei letzterer eiförmig.

Sectio VIII: *Hemipogon* Nees. (zuweilen als selbständige Gattung aufgefaßt)

Blüten nicht sehr groß, meist blau, meist deutlich zweilippig. Die drei hinteren Antheren an der Spitze nackt, die beiden vorderen behaart oder mit einer Borste versehen. Vorblatt zuweilen fehlend. Einjährige oder perennierende Kräuter.

Vorkommen: Fast hundert Arten, hauptsächlich in Nord- und Südamerika, Australien und Südafrika, aber auch im tropischen Afrika (z. B. *L. erinus* L. in Südafrika). 3 bis 4 Arten in Asien, 2 Arten in Europa, nämlich die in Westeuropa heimische *L. urens* L. und die eher in Nordeuropa vorkommende *L. Dortmanna* L.

Sectio IX: *Holopogon* Benth.

Alle Antheren an der Spitze nackt. Blüten zuweilen einzeln endständig oder in endständigen Wickeln. Sonst wie vorige.

Vorkommen: 2 Arten in Mexiko, 2 Arten in Asien, 16 Arten in Südafrika und im tropischen Afrika, 9 Arten in Australien.

5. Die chemischen Inhaltsstoffe der Lobelia-Pflanze

Es ist das Verdienst H. W i e l a n d s und seiner Mitarbeiter, die meisten *Lobelia*-Alkaloide, im speziellen diejenigen von *L. inflata*, in ihrer Konstitution aufgeklärt zu haben. Wir verzichten an dieser Stelle, im einzelnen auf diese Arbeiten einzugehen, und verweisen auf die entsprechende Literatur (23—34).

Was die Inhaltsstoffe der *L. inflata* betrifft, geben wir im folgenden eine kurze Übersicht dieser Stoffgruppe, wobei wir uns auf die Angaben W i e l a n d s und der einschlägigen Literatur stützen.

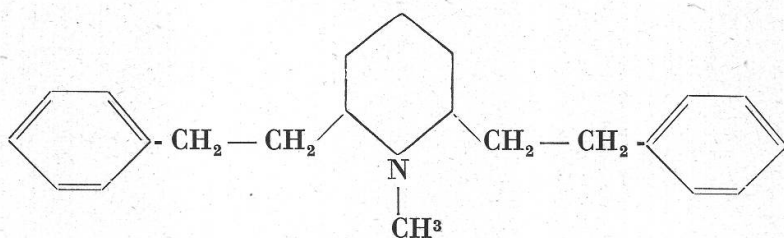
Die Alkaloide der *L. inflata* lassen sich in drei Gruppen einteilen:

- a) Lobelingruppe: Umfaßt Alkaloide mit 21 oder 22 C-Atomen, zu welchen das Hauptalkaloid gehört.
- b) Lelobingruppe: Umfaßt Alkaloide mit 17 oder 18 C-Atomen, bei denen eine der Seitenketten statt einer Phenyl- eine Äthylgruppe trägt.

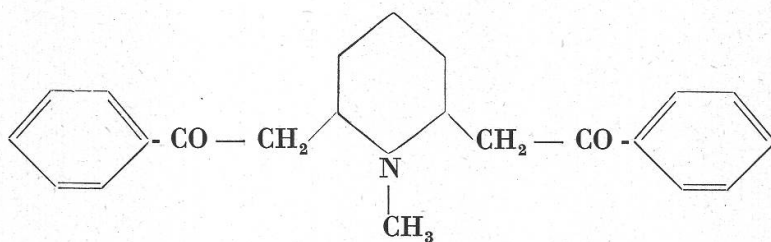
- c) Lobiningruppe: Umfaßt Alkaloide mit ebenfalls 17 oder 18 C-Atomen, wobei aber zusätzlich eine Doppelbindung im Piperidinring auftritt.

a) Die Lobelingruppe

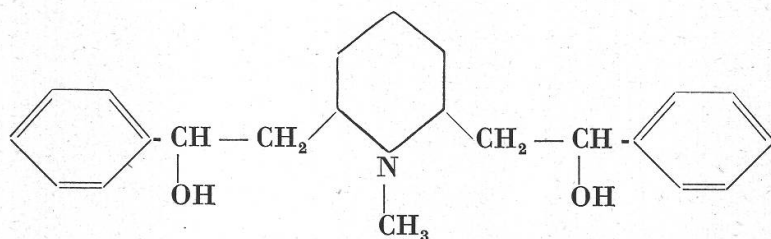
Aus dieser Gruppe sind bisher fünf Verbindungen aufgefunden worden, die sich alle als vom *Lobelan* (I) abgeleitete Alkohole oder Ketone erwiesen haben. Das Diketon *Lobelanin* (II) stellt somit das Oxydationsprodukt, der Dialkohol *Lobelanidin* (III) das Reduktionsprodukt des Lobelans dar. Das Hauptalkaloid *Lobelin* (IV) entspricht dem Ketoalkohol und liegt in der Pflanze zur Hauptsache als links-



Lobelan (I)



Lobelanin (II)



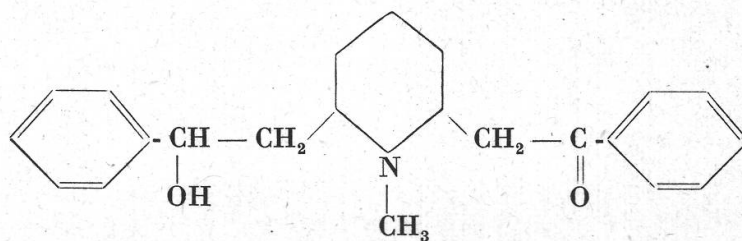
Lobelanidin (III)

drehendes Alkaloid, in geringer Menge aber auch als *Razemat* (V), d. h. ein Gemisch aus *d*- und *l*-Lobelin, vor. Dieses Razemat wurde früher als *Lobelidin* bezeichnet und beschrieben.

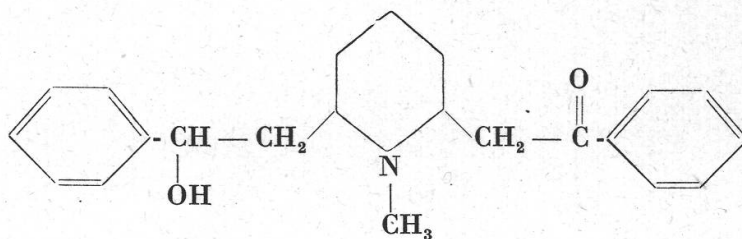
Auf die Bedeutung des α -Lobelins werden wir noch bei der Beurteilung stereochemischer Gesichtspunkte etwas näher eingehen.

In chemischer Hinsicht verhält sich Lobelin folgendermaßen: Gelinde Oxydation mit Chromsäure führt zum Diketon Lobelanin, Reduktion mit Natriumamalgam zum Dialkohol Lobelanidin. Außer diesen

Alkaloiden wurden in der *L. inflata* auch solche gefunden, die sich durch eine nicht methylierte Stickstoffgruppe auszeichnen. Es handelt sich dabei um sog. Nor-Alkaloide, wahrscheinlich um Vorstufen des Lobelins und seiner nahestehenden Nebenalkaloide, nämlich um die



Lobelin (IV)
(--)-l-Cis-Form



d-l-Lobelin (V)
(Razemische Form)

entsprechenden Verbindungen *Nor-Lobelanin* und *Nor-Lobelanidin*. Beide Verbindungen lassen sich durch Methylierung am Stickstoff in Lobelanin bzw. Lobelanidin überführen.

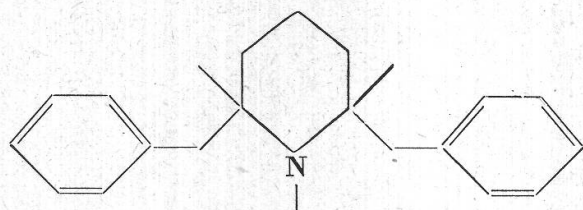
Stereochemische Gesichtspunkte: Alle Alkaloide der Lobelingruppe leiten sich vom Cis-Lobelan ab. Derivate des Trans-Lobelans sind bis heute in der *Lobelia*-Pflanze nicht aufgefunden worden.

Um sich über die stereochemischen Verhältnisse der *Lobelia*-Alkaloide eine bessere Vorstellung machen zu können, geben wir zuerst eine schematische Skizze der stereochemischen Konfigurationsmöglichkeiten.

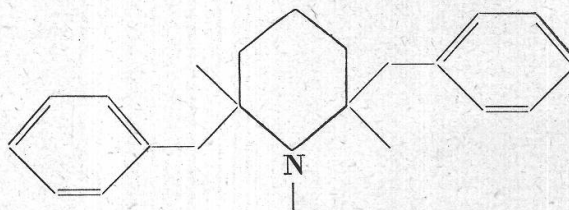
Wir definieren diese Konfigurationsmöglichkeiten folgendermaßen: Cis-Trans-Stellung ist abhängig von der Stellung der Seitenkette in bezug auf den Piperidinring.

d-l-Stellung ist abhängig von der Stellung der Substituenten an den asymmetrischen C-Atomen in bezug auf die Seitenkette; d. h. die l-Form

ist jene Stellung, bei der die Seitenketten durch Drehung in der Ebene des Piperidinringes nicht zur Deckung gebracht werden können.

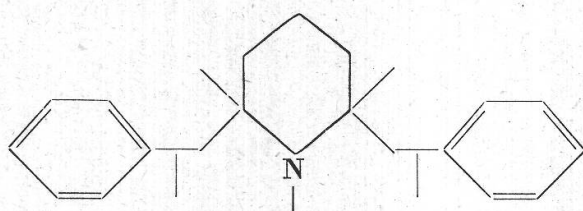


Cis-Stellung

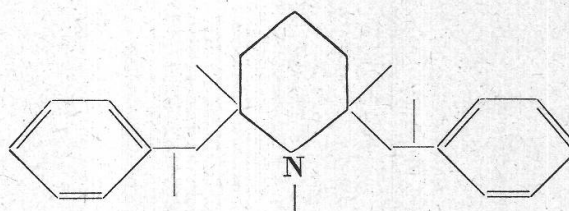


Trans-Stellung

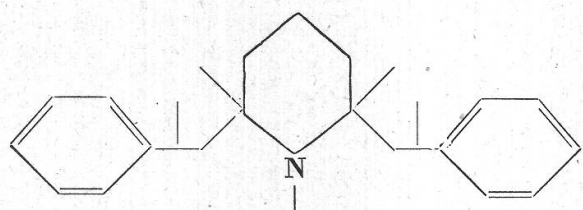
(Kommt in der Pflanze nicht vor)



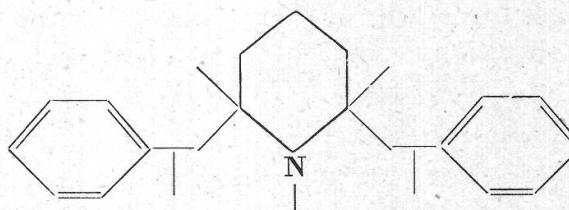
Cis-l-Stellung



Cis-d-Stellung



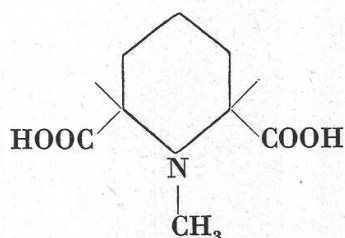
z. B. (+)-*Cis-l-Stellung*



(—)-*Cis-l-Stellung*

Mit (+) und (—) bezeichnet man die optische Drehung, die sich aus dem Vorhandensein eines asymmetrischen C-Atoms in der Seitenkette des Piperidinringes ergibt.

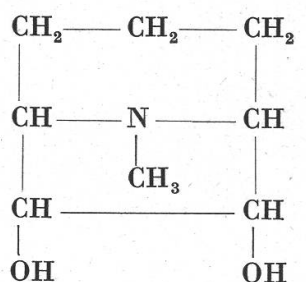
Das optisch aktive und pharmakologisch hochwirksame α -Lobelin entspricht somit dem (—)-*Cis-l*-Lobelin. Die *Cis*-Konfiguration dieser Alkaloide läßt sich aus zwei Tatsachen beweisen: Bei energischer Oxy-



Scopolinsäure (VI)

dation mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung wird das Molekül gespalten, wobei 2 Mol Benzoesäure und *Scopolinsäure* (VI) entstehen. Bei der *Scopolinsäure* ist die *Cis*-Konfiguration erwiesen, da sie sich aus

dem nur in Cis-Stellung möglichen *Hydroscopolin* (VII) darstellen läßt. Der asymmetrisch gebaute Ketoalkohol Lobelin (IV) geht bei Oxydation oder Reduktion in die optisch inaktive, symmetrisch gebaute Verbin-



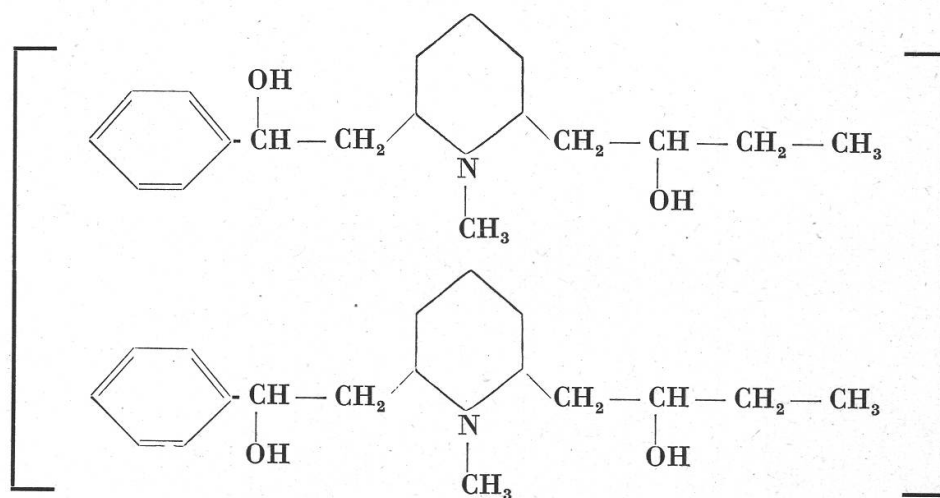
Hydroscopolin (VII)

dung Lobelanin (II) bzw. Lobelanidin (III) über. Diese beiden Verbindungen haben aber nur dann einen symmetrischen Bau, wenn sie sich vom Cis-Lobelan ableiten.

Eine Eigentümlichkeit einiger Alkaloide der Lobelinreihe ist die Azetophenon-Abspaltung. Sie wird bei allen Ketoverbindungen beobachtet, nämlich bei Lobelin, Lobelanin und Nor-Lobelanin, und geht unter den verschiedensten Bedingungen vor sich. Uffellie (8) benützt diese Tatsache zu einer quantitativen Lobelinbestimmung, indem er Azetophenon in alkalischem Milieu abspaltet, es mit Wasserdampf hinübertreibt und jodometrisch bestimmt. Diese originelle Methode wurde von uns für die meisten Alkaloidbestimmungen verwendet, sofern nicht eine andere Methode ausdrücklich vermerkt wird.

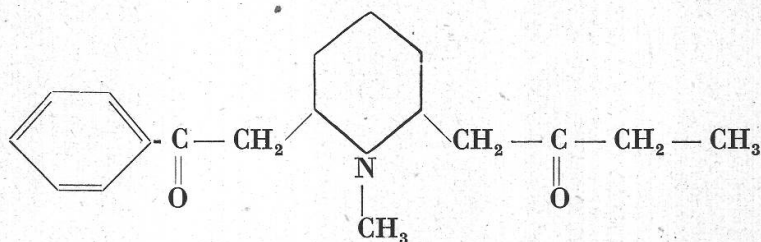
b) Die Lelobingruppe

Bisher sind in der *L. inflata* vier Alkaloide dieser Gruppe aufgefunden worden. Es handelt sich dabei um Dialkohole, deren Unterschied

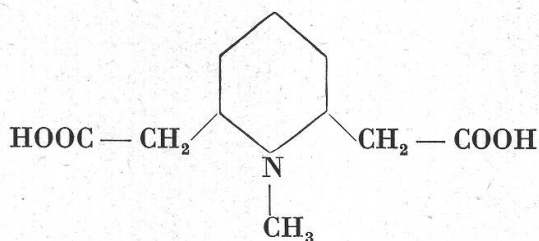


Razemisches Lelobanidin (VIII)
(d-l-Form)

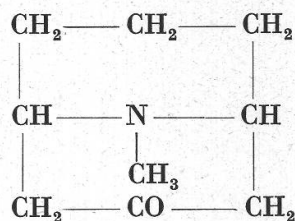
zu den Alkaloiden der Lobelingruppe darin besteht, daß die Phenylgruppe einer Seitenkette durch eine Äthylgruppe substituiert ist. Das wichtigste Alkaloid dieser Gruppe ist das *razemische Lelobanidin* (VIII). Auch bei dieser Verbindung führt die Oxydation zu einem optisch inaktiven Diketon, dem *Lelobanin* (IX). Energische Oxydation mit Chrom-



Lelobanin (IX)
(1-Form)



Methylgranatsäure (X)



Pseudopelletierin (XI)

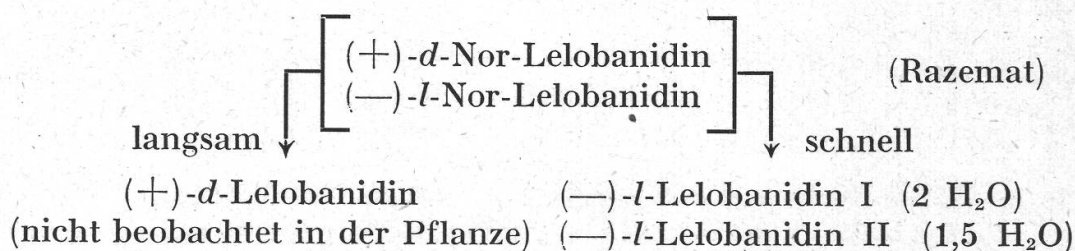
säure führt zu einer Spaltung des Moleküls und ergibt neben Benzoesäure und Essigsäure *Methylgranatsäure* (X). Diese wird auch bei der Oxydation des *Pseudopelletierins* (XI) erhalten, welches nur in *Cis*-Konfiguration möglich ist. Es folgt daraus, daß auch dem *Lelobanidin* *Cis*-Konfiguration zukommen muß.

Die drei übrigen Alkaloide dieser Gruppe stehen in außerordentlich nahem Zusammenhang mit *razemischem Lelobanidin*.

(—)-*Lelobanidin I* ist die linksdrehende Komponente, (+)-*Nor-Lelobanidin* der Nor-Körper der rechtsdrehenden Komponente des optisch inaktiven *razemischen Lelobanidins*. (—)-*Lelobanidin II* liefert bei der Oxydation dasselbe Diketon *Lelobanin* (IX) wie (—)-*Lelobanidin I*, das aber im Gegensatz dazu optisch aktiv ist. Nach den neuesten Angaben von Henry (34) liefern jedoch sowohl (—)-*l-Lelobanidin I* als auch (—)-*l-Lelobanidin II* bei der Oxydation dasselbe (+)-*l-Lelobanin*. Sie unterscheiden sich voneinander lediglich durch ihren Kristallwassergehalt.

Bemerkenswert ist bei dieser Gruppe das Vorkommen einer optisch aktiven Nor-Verbindung neben der entsprechenden methylierten, entgegengesetzt drehenden Base und deren *Razemat*. Die Deutung dieser Tatsache liegt wohl darin, daß die Pflanze zuerst die *razemische Nor*-

Verbindung aufbaut, welche in einer enzymatischen Reaktion methyliert wird, wobei die Methylierung für die *d*-Verbindung außerordentlich langsam verlaufen muß.

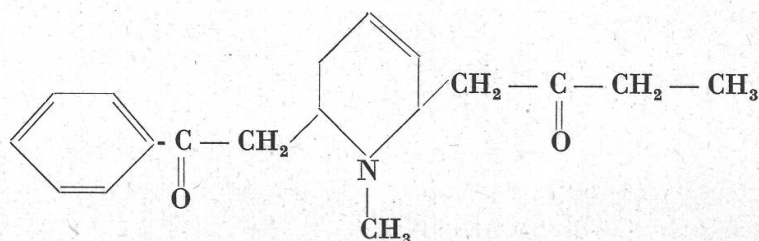


Das Vorkommen der vier Alkaloide der Lelobingruppe wäre demnach folgendermaßen zu erklären:

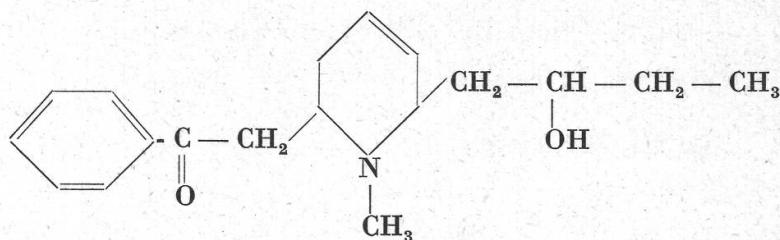
Durch eine ziemlich schnell verlaufende Methylierung erfolgt in der Pflanze die Bildung von $(-)\text{-}l\text{-Lelobanidin I (2 H}_2\text{O)}$ und $(-)\text{-}l\text{-Lelobanidin II (1,5 H}_2\text{O)}$ neben racemischem Lelobanidin, so daß von der Nor-Verbindung $(+)\text{-}d\text{-Nor-Lelobanidin}$ übrig bleibt.

c) Die Lobiningruppe

Diese dritte, in ihrer Konstitution aufgeklärte Gruppe umfaßt vier Alkaloide, nämlich die beiden Ketoalkohole *Lobinin* und *Isolobinin*, sowie die beiden Dialkohole *Lobinanidin* und *Isolobinanidin*. Alle diese



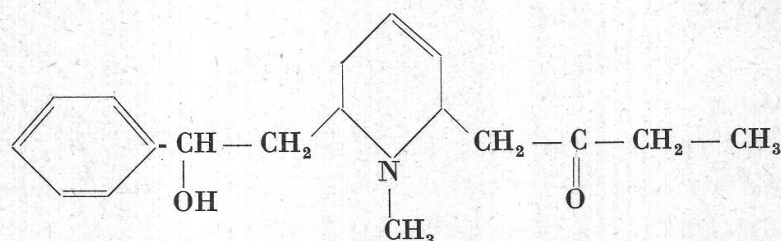
Lobinanin (XII)



Lobinin (XIII)

Alkaloide enthalten eine Kohlenstoff-Doppelbindung im Piperidinring und gehören paarweise zusammen. Bei gelinder Oxydation liefern Lobinin und Lobinanidin dasselbe Diketon *Lobinanin (XII)*, das dem Lelobanin (IX) der Lelobinreihe entspricht, jedoch eine Doppelbindung und Transfiguration aufweist. Da Lobinin leicht Azetophenon abspaltet,

muß ihm die Formel (XIII) zukommen. Lobinanidin würde somit dem Dialkohol mit Trans-Figuration entsprechen. Das zweite Alkaloidpaar, Isolobinin und Isolobinanidin, stellt die entsprechenden Alkaloide mit Cis-Konfiguration dar. Da bei der katalytischen Hydrierung Isolobinin



Isolobinin (XIV)

und Isolobinanidin in (—)-*l*-Lelobanidin I übergehen, und da bei Isolobinin niemals eine Azetophenonabsplaltung beobachtet wird, muß diesem Alkaloid die Formel (XIV) zukommen.

6. Einige Ergebnisse bisheriger Untersuchungen über Wirkstoffgehalt und Wirkstoffwert verschiedener Lobelia-Arten sowie über deren Anbau

Umfassende Untersuchungen über den Anbau von *L. inflata* und damit zusammenhängende Probleme sind von E s d o r n (7) publiziert worden, über die im folgenden kurz referiert sei.

L. inflata ist ein ausgesprochener Lichtkeimer. Je nach der zur Verfügung stehenden Lichtmenge und der herrschenden Keimtemperatur beträgt die bis zum ersten Auflaufen notwendige Zeit ein bis drei Wochen. Noch bis zum Juni vorgenommene Aussaat ergibt bereits im September erntereife Pflanzen. Freilandaussaat eignet sich für unsere Verhältnisse nicht, dagegen ist Aussaat ins Mistbeet oder Anzucht im Gewächshaus empfehlenswert.

Den höchsten Alkaloidgehalt einer Pflanze zeigen blühende Sproßspitzen und die Kapseln. Stengel und Blätter, damit die Hauptmasse der Pflanze, weisen den niedrigsten Alkaloidgehalt auf. Der Gehalt der Wurzeln entspricht ungefähr dem Durchschnittsgehalt der Pflanze. Der Alkaloidgehalt einer Pflanze steigt im Verlaufe der Vegetationsperiode sehr schnell an und erreicht ein erstes Maximum kurz vor oder bei Beginn der Blüte, ein zweites Maximum beim Verblühen. Beim Vergilben tritt ein sehr schneller und starker Alkaloidverlust ein. Durch Düngung wird, mit Ausnahme der Kalidüngung, die Alkaloidproduktion verkleinert unter gleichzeitiger Erhöhung des Ernteertrages. Besonders groß ist die Empfindlichkeit gegenüber Stickstoffdüngung. Die Anwendung von höheren Trocknungstemperaturen ist mit Alkaloidverlusten verbunden. Die Trocknungstemperatur sollte deshalb 40° nicht übersteigen.

Eine gewisse Bestätigung dieser Resultate zeigen die Beobachtungen von M a s c r é und G é n o t (5, 6, 35). Die mehrjährigen Anbauversuche im Pariser Klima haben ergeben, daß die Kultur der *L. inflata* keinerlei besondere Schwierigkeiten bietet und daß die Pflanze keimfähige Samen liefert. Die in diesem Zusammenhang durchgeführten Düngungsversuche zeigen ähnliche Resultate, wie sie auch von E s d o r n angegeben werden. Insbesondere ergibt die Zugabe von Stickstoff, Phosphor und Kalium wohl eine Steigerung des Ernteertrages, jedoch unter gleichzeitiger Erniedrigung des Alkaloidgehaltes.

Um die Wirkung der verschiedenen Dünger auf Ernteertrag und Alkaloidertrag besser zu illustrieren, haben wir die Resultate der Untersuchungen von M a s c r é und G é n o t in einer Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 4
Einfluß von N, K und P auf Ernte- und Alkaloidertrag von *Lobelia inflata*
(Nach M a s c r é und G é n o t)

Dünger Nr.	Zusammensetzung	Fehlender Bestandteil	Ernteertrag (Trockengewicht von 100 Pflanzen in g)	Alkaloidertrag (Ernteertrag \times A.-Gehalt)	$\frac{\text{Ernteertrag}}{\text{Alkaloidertrag}}$
1	N, K ₂ O, P ₂ O ₅	—	300	240	1,27
2	N, P ₂ O ₅	K ₂ O	246	186	1,32
3	N, K ₂ O	P ₂ O ₅	235	174	1,35
4	K ₂ O, P ₂ O ₅	N	167	144	1,16

Wir ersehen aus dieser Tabelle, daß von unten nach oben eine Zunahme des Ernteertrages festzustellen ist, wobei die Wirkung der Stickstoffdüngung auf den Ernteertrag sehr deutlich zutage tritt. Auch beim Alkaloidertrag, dem Produkt aus Ernteertrag und Alkaloidgehalt, ist eine Zunahme von unten nach oben festzustellen. Diese Zunahme ist aber nur eine Folge des größeren Ernteertrages und nicht etwa die einer Steigerung des Alkaloidgehaltes in der Pflanze. Berechnen wir nämlich das Verhältnis Ernteertrag : Alkaloidertrag, so stellen wir auch hier eine Zunahme der Werte von unten nach oben fest, was aber nur bei einer Verschlechterung des Alkaloidgehaltes möglich ist. Wie beim Ernteertrag, so ist auch hier die ungünstige Wirkung der Stickstoffdüngung sehr auffallend. Leider fehlen zu diesen Untersuchungen die Vergleichszahlen für ungedüngtes Pflanzenmaterial. Ferner ist aus diesen Versuchen die bedeutende Rolle des Kaliums für die Alkaloidproduktion in der *Lobelia*-Pflanze nicht ersichtlich, wie sie von E s d o r n gefunden worden war. Dagegen zeigt ein Düngungsversuch von B ä r n e r (36) bei *L. inflata* wiederum eine deutliche Steigerung des Alkaloidgehaltes unter der Einwirkung von Kaliumgaben, ohne die Drogenausbeute zu beeinflussen:

Ohne K-Düngung	152 mg/o
Normale K-Düngung	233 mg/o
Doppelte K-Düngung	277 mg/o

Reichliche Kaliumdüngung ergibt somit den höchsten Alkaloidgehalt. Endgültiges über die Wirkung der einzelnen Dünger auf eine Pflanze aussagen zu wollen, wird schwer sein. Wir dürfen wohl annehmen, daß bei allen Alkaloidpflanzen Einflüsse der Sorte, des Individuums und des Klimas gegenüber den Einflüssen des Bodens in der Regel überwiegend sein werden.

Bei den schon erwähnten Untersuchungen von Mascré und Caron (16) handelt es sich um den Anbau einiger *Lobelia*-Arten und deren Gehaltsbestimmung. Die nachfolgend aufgeführten Arten wurden im Institutsgarten in Paris angebaut, am Ende der Blütezeit geerntet und hierauf nach der Methode des Codex Gallicus durch Ausfällung der Alkaloide mit Kieselwolframsäure auf ihren Wirkstoffgehalt geprüft. Diese Resultate sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Tabelle 5

Alkaloidgehalte einiger von Mascré und Caron angebaute *Lobelia*-Arten

Untersuchungsmaterial	Alkaloidgehalt mg/o
<i>L. inflata</i>	585
<i>L. inflata</i> -Samen Nr. 1	210
Nr. 2	235
<i>L. cardinalis</i>	445
<i>L. syphilitica</i>	535
<i>L. urens</i>	752
<i>L. erinus</i>	Spuren

Bei diesen Resultaten fällt der hohe Alkaloidgehalt von *L. urens* auf, auf den schon Engler-Prantl (14) hinweist und der durch die Untersuchungen von Correia da Silva (37—40) bestätigt wird. Die Gehaltsbestimmungen dieses Autors erfolgten nach der Methode der portugiesischen Pharmakopöe an verschiedenen Mustern von *L. urens* und vergleichsweise auch an zwei Mustern von *L. inflata*. Ebenfalls vergleichsweise wurden die Gehaltsbestimmungen zudem nach den Methoden des Codex Gallicus und der Ph.H. V durchgeführt. Da diese Resultate die großen Gehaltsunterschiede erkennen lassen, die durch verschiedene Bestimmungsmethoden hervorgerufen werden, seien sie hier ebenfalls angeführt.

Tabelle 6

Alkaloidgehalte verschiedener Muster von *L. urens* und *L. inflata*,
nach drei verschiedenen Vorschriften bestimmt (nach Correia d a Silva)

Untersuchungsmaterial		Alkaloidgehalt in mg/% bestimmt nach		
		Ph. Port.	Cod. Gall.	Ph.H. V
<i>L. urens</i>	Nr. 1	1293	808	720
	Nr. 2	1114	825	712
	Nr. 3	929	564	478
	Nr. 4	1310	863	786
	Nr. 5	1617	1178	1080
<i>L. inflata</i>	Nr. 1	930	389	319
	Nr. 2	924	568	474

Diese je nach Bestimmungsmethode stark voneinander abweichenden Gehaltswerte lassen vermuten, daß bei den Bestimmungsvorschriften des Codex Gallicus und der portugiesischen Pharmakopöe weitere Alkaloide oder eher nichtalkaloidische Körper erfaßt werden. Immerhin lassen diese Resultate die überaus hohen Gehaltswerte erkennen, die, in Übereinstimmung mit andern Autoren, für *L. urens* charakteristisch sind.

7. Das pharmakologische Bild der Lobelia-Alkaloide

Unter den verschiedenen, für die Gattung *Lobelia* charakteristischen Pflanzenbasen ist das Hauptalkaloid Lobelin das einzige therapeutisch verwendete Alkaloid. Wir erachten es als angebracht, an dieser Stelle kurz auf das pharmakologische Wirkungsbild dieses Alkaloids einzugehen und einen Vergleich mit einigen Nebenalkaloiden dieser Körpergruppe anzustellen.

Ältere Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung des Lobelins sind teilweise irreführend, da es sich durchwegs um unreine Präparate handelte. Es waren Gemische des Lobelins mit emetisch wirkenden, blutdruckherabsetzenden Nebenbasen, die der therapeutischen Anwendung von *Lobelia*-Präparaten einen zweifelhaften Wert gaben. Das Lobelin wurde dabei hauptsächlich als Respirationsgift und Emeticum beschrieben, andererseits wurde seine Wirkung aber auch mit derjenigen des Nikotins verglichen, was Winterstein-Trier in ihrer « Monographie der natürlichen Basen » (41) andeuten.

1890 faßt Dreser (42) seine Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung des Lobelins in folgende Punkte zusammen:

Lobelin erzeugt heftige Erregung der Atemtätigkeit, wobei Frequenz und Volumen jedes Atemzuges erhöht sind. Die Wirkung beruht auf einer Erregung des Zentralnervensystems, insbesondere des Atemzentrums.

Die Beeinflussung des Säugetierkreislaufes durch Lobelin erfolgt in folgenden Phasen: nach etwa 5 Sek. Verlangsamung des Pulses mit starker Blutdrucksenkung; nach 30 bis 45 Sek. starke Erhöhung des Blutdruckes bis weit über die Norm, wobei der Puls etwa halb so schnell als in der Norm bleibt; nach 4 bis 5 Minuten allmähliche Erholung des Organismus, da das Lobelin im Körper sehr schnell abgebaut wird.

Endlich übt Lobelin eine eigenartige Wirkung auf den Herzmuskel aus, indem durch Muscarin erzeugter Herzstillstand durch Lobelin-gaben wieder aufgehoben wird.

Dank der Reindarstellung des Lobelins und der Einführung in die Medizin durch die Brüder W i e l a n d, die schon 1915 eine erste Mitteilung erscheinen ließen (24), war die Erfassung des pharmakologischen Wirkungsbildes des Lobelins besser zugänglich. So gibt C a r o n (43) auf Grund seiner Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung der Gesamtalkaloidauszüge einiger *Lobelia*-Arten auch eine neuere Beschreibung der Lobelinwirkung, die in folgende Untergruppen zerfällt:

Wirkung auf die Atmung: plötzliches Ansteigen der Frequenz auf den drei- bis vierfachen Wert, der Amplitude bis auf den doppelten Wert. Diese erste, stark erregte Phase erreicht sehr schnell ihr Maximum und dauert 45 Sek. bis 2 Min. Es folgt ihr sehr bald eine depressive Phase mit stark herabgesetzter Atemtätigkeit.

Wirkung auf den Blutdruck: nach einigen Sek. plötzliche starke Senkung des Blutdruckes; nach 30 bis 40 Sek. allmähliches Wiederansteigen während etwa 1 Min. bis zu einem extrem hohen Blutdruck. Hierauf langsames Zurückfallen auf den ursprünglichen Wert.

Wirkung auf den Puls: gekennzeichnet durch eine deutliche Verlangsamung.

Ferner bewirkt Lobelin eine vermehrte Adrenalinausschüttung und damit verbunden eine Erhöhung des Blutzuckergehaltes.

Bei reinem Lobelin ist eine emetische Wirkung nicht zu beobachten. Zudem zeichnet es sich durch eine starke atmungserregende Wirkung aus, die nach N i s i s i t a (44) etwa viermal größer als beim Lobelanin sein soll.

Die überaus günstigen Resultate, die seit der Reindarstellung des Lobelins eine, bei vorsichtiger Dosierung, frei von unerwünschten Nebenerscheinungen auftretende Wirkung ergaben, spornten zu einer näheren Bearbeitung weiterer *Lobelia*-Alkaloide an. In der Folge wurden einige dieser Nebenbasen rein dargestellt und auf ihre pharmakologische Wirkung hin untersucht. So hat C l e m e n t i (45) die Wirkung von Lobelanin und Lobelanidin folgendermaßen beschrieben:

Lobelanin bewirkt bei subkutaner Injektion beim Hund eine Zunahme der Atemfrequenz und zunehmenden Brechreiz. Diese Wirkung

kann außerdem durch starken Speichelfluß und durch auf Kopf- und Halsmuskeln beschränkte Krämpfe begleitet werden.

Lobelanidin ruft unter gleichen Bedingungen nur Erbrechen hervor. Es tritt somit nur Reizwirkung auf das bulbäre Brechzentrum ein. Im Gegensatz zu Lobelanin führt die Anwendung toxischer Dosen beim Lobelanidin zu einer allgemeinen Depression mit anschließender Lähmung.

Während die Brechwirkung bei diesen beiden Nebenalkaloiden in Dosen von 10 mg/kg Körpergewicht beim Hund noch nicht festzustellen ist, beobachtete R i c h t e r (46) in seinen Versuchen mit einem Alkaloid B I (wahrscheinlich Lobelin) bei peroraler Zufuhr beim Hund eine emetische Wirkung schon in Dosen von 0,125 mg/kg Körpergewicht.

Außer Lobelanin weisen noch andere Nebenalkaloide eine atmungs-erregende Wirkung auf. S a k u s s o w (47) hat die Atemwirkung von acht verschiedenen *Lobelia*-Alkaloiden an Katzen untersucht und dabei festgestellt, daß alle diese Körper, darunter Lobelin, Nor-Lobelin, Lobelan, Lobelanin und auch Lobelanidin, eine atmungserregende Wirkung zeigen, die aber an Intensität derjenigen von Lobelin nachsteht. Außerdem war bei sämtlichen untersuchten Alkaloiden eine allgemein psychisch depressive Wirkung festzustellen.

Diese unerwünschten pharmakologischen Nebenwirkungen der Nebenalkaloide weisen erneut darauf hin, wie wichtig es wäre, über eine Wertbestimmungsmethode zu verfügen, die das Lobelin gesondert ermittelt. Sie belegen auch die Bedeutung von Untersuchungen über das mengenmäßige Auftreten der Alkaloide im Gesamtalkaloidkomplex während verschiedener Tages- und Jahreszeiten.

Da eine gesonderte Lobelinbestimmungsmethode bis heute fehlt, kommt der Erfassung der pharmakologischen Wirkung der *Lobelia*-Alkaloide in dem Sinne eine Bedeutung zu, als damit eine Erfassung der reinen Lobelinwirkung auf Atmung, Blutdruck und Puls und damit ein quantitativer physiologischer Vergleich zwischen der Wirkung der Gesamtalkaloidauszüge verschiedener *Lobelia*-Arten möglich wird. So geben die von C a r o n (loc. cit.) gemachten diesbezüglichen Beobachtungen wichtige Anhaltspunkte über die Wirkstoffgehalte einiger *Lobelia*-Arten. Verglichen mit der Gesamtalkaloidwirkung von *L. inflata*, zeigt *L. urens* eine deutlich stärkere, *L. syphilitica* eine ungefähr gleiche, *L. cardinalis* dagegen eine etwas schwächere Wirkung, während *L. erinus* wohl eine ähnliche, aber sehr schwache Wirkung aufweist.

Die pharmakologische Wirkung gleicher Mengen eines Gesamtalkaloidauszuges einer Pflanze und reinen Lobelins weichen in quantitativer Hinsicht stark voneinander ab, indem Gesamtalkaloidauszüge bis viermal schwächer sein können, so daß möglicherweise Antagonisten in der Lobelinwirkung anzunehmen sind.

II. Spezieller Teil

1. Versuchsanordnung der vorliegenden Arbeit

a) Beschaffung des Materials und Prüfung des Saatgutes auf Keimfähigkeit

Die Beschaffung des Samenmaterials verursachte uns ganz besondere Schwierigkeiten. Wenn wir einen Blick auf die Heimat der verschiedenen *Lobelia*-Arten werfen, so sehen wir, daß sie praktisch über die ganze Erde verstreut sind. Zudem waren bei Beginn der Arbeit die internationalen Verbindungen noch so gelähmt, daß seltenere Arten gar nicht beschafft werden konnten. Was die Samenmuster anbetrifft, die wir aus botanischen Gärten erhalten konnten, waren sie uns wohl sehr willkommen, doch handelte es sich dabei meist um Arten, über die schon einige Untersuchungen vorlagen, bei überseeischen Anfragen war die Beschaffung der selteneren und für unseren Anbau wichtigeren Arten zum mindesten mit langen Wartefristen verbunden. Entweder traf unsere Anfrage zu spät ein, oder die Lieferung kam zu einer ungünstigen Jahreszeit an, so daß die Aussaat auf das nächste Frühjahr verschoben werden mußte. Alle diese Schwierigkeiten behinderten uns wesentlich in der Auswahl der zu untersuchenden Arten. Überdies komplizierten sie auch den zeitlichen Ablauf unserer Untersuchungen.

Der Anbau verschiedener *Lobelia*-Arten war uns nur Mittel zum Zweck. Wohl versuchten wir, eine der *L. inflata* in bezug auf Alkaloidgehalt und Massenproduktion überlegene Art zu finden. Doch sollte uns diese nur für die geplanten Selektionierungsversuche dienen. Wir begannen deshalb unsere Anbauversuche mit Samenmaterial, das wir irgendwie zu beschaffen in der Lage waren. Notwendig erscheinende Prüfungen der Keimfähigkeit wurden in bekannter Weise mit je hundert Samen auf Filtrierpapier in Petrischalen ausgeführt. Bei normalen Temperaturbedingungen dauert die Keimung rund 10 Tage. Nach etwa 14 Tagen können die Keimlinge ausgezählt werden, wobei man die Keimzahl direkt in Prozent erhält. Bei einigen Samenmustern des Anbaujahres 1947 erhielten wir folgende Werte:

	Keimzahl in %	Keimdauer in Tagen
<i>Syphilitica</i> -Bastard	45	9
<i>L. inflata</i> USA	16	10
<i>L. urens</i> Coimbra	13	9

b) Probleme des Anbaues und der Pflege

Über die einfachsten Fragen des Anbaus orientiert uns die einschlägige Literatur mehr oder weniger in genügendem Maße (48, 49, 50, 51, 7, 35). H e c h t (48) gibt dabei folgende Wegleitung, welche die Verhältnisse nach unseren Erfahrungen ziemlich gut trifft:

Anbau: im Mistbeet, gut andrücken, vorsichtig versetzen, Reihenabstand (für *L. inflata*) etwa 15 cm.

Anbauzeit: Aussaat im Februar, Versetzen im Mai.

Samen: bis 84 % keimfähig, Lichtkeimer, bei 20—30° innerhalb acht Tagen.

Pflege: Gut angießen, vorsichtig lockern und reinigen.

Ernte: Ab Juni Schnitt des ganzen Krautes während der Blütezeit.

Die übrigen Autoren geben ähnliche Vorschriften an. Nach unseren im Laufe von drei Anbaujahren gesammelten Erfahrungen hat sich für das schweizerische Mittellandklima folgende Methode ausgezeichnet bewährt:

Um eine genügend lange Vegetationsperiode zu gewährleisten, muß die Aussaat ziemlich früh, am besten im Laufe des Monats März, vorgenommen werden. Man verwendet dazu kleine, flache Holz- oder Zementschalen, die mit steriler, befeuchteter Komposterde beschickt worden sind. Vorteilhaft kann dieser Erde etwas fein zerriebener Torf beigemischt werden. Als oberste Schicht verwendet man fein gesiebtes Erdmaterial, das leicht angedrückt wird, so daß eine gleichmäßig homogene Oberfläche daraus resultiert. Da der Same außerordentlich klein ist, wird die Aussaat am besten mit einem Kartenblatt vorgenommen. Nach Esdorn (7) kann sie bei *L. inflata* bis in den Monat Juni vorgenommen werden, wobei noch blühende Pflanzen erhalten werden. Hierzu ist festzustellen, daß das Wachstum einer Pflanze sehr stark vom allgemeinen Jahresklima abhängig ist. Im extrem nassen und kalten Sommer 1948 angebaute *L. syphilitica* gelangte nicht über das Rosettenstadium hinaus, obschon die Aussaat schon am 15. März erfolgt war. Wird die Aussaat zu diesem Zeitpunkt vorgenommen, so haben wir in unserem Klima mit Temperaturen zu rechnen, die noch beträchtlich unter den Gefrierpunkt fallen können. Die Unterbringung der Saatschalen in einem geheizten Treibhaus ist deshalb unerläßlich. Zudem wird dadurch die Keimungszeit verkürzt und das Wachstum beschleunigt. Nach sechs bis acht Wochen werden die Keimlinge pikierfähig. Das Pikieren, das wiederum in Saatschalen erfolgt, ist sehr vorteilhaft. Es bringt eine Auflockerung der im allgemeinen sehr dicht gesäten Pflanzen mit sich und führt zu robusteren Exemplaren. Zudem erleichtert es die spätere Verpflanzung in freies Ackerland außerordentlich. Diese kann nach etwa weiteren 6 Wochen vorgenommen werden. In bezug auf Pflege bieten die meisten Arten im allgemeinen keine unlösbaren Probleme, doch verlangen sie eine ständige Überwachung, die sich aber auf Reinhaltung und gelegentliche Lockerung beschränkt. Bei längerer Trockenheit ist künstliche Bewässerung unbedingt erforderlich. Ganz allgemein sagt den in Untersuchung gezogenen *Lobelia*-Arten das feucht-warme Klima am besten zu.

c) Probleme des Erntemomentes und der Trocknung

Nach den Angaben der meisten Pharmakopöen soll die Pflanze während oder gegen Ende der Blütezeit geerntet werden. Da die Blütezeit aber während mehrerer Wochen andauert, ist der Erntemoment ein Faktor, der mehr oder weniger willkürlich gewählt werden kann. Was den Verlauf des Alkaloidgehaltes in einer Pflanze während einer Vegetationsperiode betrifft, können wir uns auf eine Angabe von E s d o r n (7) stützen. Sie stellt fest, daß ganz junge Pflanzen im ersten Rosettenstadium einen sehr niederen Alkaloidgehalt aufweisen, der jedoch im Verlaufe der Vegetationsperiode bis zum Beginn der Blütezeit ziemlich schnell ansteigt. Hierauf wird ein vorübergehendes Absinken und ein erneutes Ansteigen mit zunehmender Kapselbildung beobachtet, um dann am Ende der Vegetationszeit beim Absterben der Pflanze sehr stark zu fallen. Diese Beobachtungen wurden von E s d o r n an *L. inflata* gemacht. Da diese Frage für uns von wesentlicher Bedeutung ist, gerade im Hinblick auf die Vergleichsmöglichkeiten der Alkaloidgehalte bei Einzelpflanzenbestimmungen für die Selektionierungsversuche, und da uns zudem eine Überprüfung dieses Alkaloidverlaufes während einer Vegetationsperiode auch an *L. syphilitica* ratsam schien, wurde von uns ein entsprechender Versuch angesetzt, wobei der jahreszeitliche Verlauf des Alkaloidgehaltes am *Syphilitica*-Bastard und an drei verschiedenen *L. syphilitica*-Sorten durch etwa 14tägige, periodische Ernten beobachtet wurde. Das Resultat dieser Versuche ersehe man im entsprechenden Kapitel. Es sei hier jedoch so viel vorweggenommen, daß wir bei allen vier Versuchen eine deutliche Spitze im Alkaloidgehalt der Pflanze wahrgenommen haben, welche in die Zeit nach der ersten beobachteten Kapselbildung fällt. Die Zeitspanne von der ersten Kapselbildung bis zum Wirkstoffoptimum beträgt in unseren Versuchen 3 bis 20 Tage. Es ist klar, daß die Pflanze mit der ersten Kapselbildung noch nicht am Ende der Blütezeit steht. Sie erreicht vielmehr erst zu diesem Zeitpunkt oder eher noch etwas später den Zustand, den man am besten als in voller Blüte stehend bezeichnet. Damit ist es auch eindeutig erwiesen, daß das Gehaltsoptimum mit einem Blühoptimum zusammenfällt.

Daß der Gehalt an Wirkstoffen in Arzneipflanzen während der Vegetationsperiode großen Schwankungen unterworfen ist, war schon längere Zeit bekannt. Besonders groß sind die Schwankungen zur Zeit der großen Stoffwechselumsetzungen während der Blütezeit. Diese ist nicht unbedingt identisch mit einem hohen Wirkstoffgehalt. So beobachteten K u h n und S c h ä f e r (52) in allen Organen von *Atropa Belladonna* ein Gehaltsmaximum bei der Blütenknospenbildung, welches aber bei beginnender Blütezeit steil abfällt, um dann am Ende der Blütezeit ein zweites Maximum zu erreichen. H e c h t (53) beobachtete bei *Atropa Belladonna*, *Datura Stramonium* und *Hyoscyamus muticus* ein Ansteigen des Alkaloidgehaltes vom Frühjahr bis zum Sommer, also

vor der Blütezeit. Unsere diesbezüglichen Resultate bei *L. syphilitica* sind in einem entsprechenden Kapitel zusammengefaßt.

Mit der Frage nach dem für den Alkaloidgehalt günstigsten Entwicklungszustand sind jedoch die Probleme der Ernte noch nicht erschöpft. Es sei in diesem Zusammenhang nur an den Erntemoment innerhalb des Tagesablaufs, an das zur Zeit der Ernte gerade vorherrschende Wetter und schließlich an eigentliche Trocknungsprobleme erinnert.

d) Probleme der Überwinterung

Mit Ausnahme von *L. syphilitica* und des *Syphilitica*-Bastards gingen bei unseren Anbauversuchen alle Pflanzen nach Ablauf des Vegetationsjahres ein. Im Gegensatz dazu überdauerten die beiden genannten Ausnahmen zwei Winter sehr gut und ohne jeglichen Schutz. Es wurde dabei die Beobachtung gemacht, daß der im Herbst nach der Ernte zurückbleibende unterirdische Sproß abstirbt, wobei aber ein ganzer Wurzelstock an seine Stelle tritt. Vielfach treibt dieser schon im Herbst eine ganze Reihe kleiner Rosetten aus, die in diesem Zustand überwintern und im darauffolgenden Frühjahr mit der ersten Wärme mit dem Wachstum einsetzen. Der Anbau dieser Pflanze ist deshalb überaus lohnend, weil sie mehrere Jahre immer wieder nachwächst und außerdem im Frühjahr einen erheblichen Wachstumsvorsprung aufweist.

2. Die klimatischen Verhältnisse der Versuchsjahre 1947 bis 1949

In Übereinstimmung mit unseren dreijährigen Anbauversuchen in Winterthur, mit dem Anbauversuch 1948 in Lugano und den Anbauversuchen 1949 im Institutsgarten in Zürich geben wir im folgenden eine kurze Beschreibung der klimatischen Verhältnisse für die entsprechenden Orte und Jahre, wobei wir uns zur Hauptsache auf die Daten der *Schweiz. Meteorologischen Zentralanstalt* (54) stützen.

a) *Das Jahr 1947*: Der Sommer 1947 zeichnete sich im schweizerischen Flachland durch seine ungewöhnliche Wärme und Trockenheit aus. Er war für die Alpennordseite unzweifelhaft der wärmste seit Beginn der systematischen Temperaturmessungen im Jahre 1864. Dabei waren nicht einmal in erster Linie die absoluten Extreme bemerkenswert, obschon an vielen Orten nie gemessene Höchstwerte registriert wurden, sondern vor allem die lange Dauer abnormer Verhältnisse. Seit Beginn exakter meteorologischer Beobachtungen ist nie eine solche Häufung bedeutend zu trockener und warmer Monate beobachtet worden. Ferner ist die Tatsache zu berücksichtigen, daß in den letzten Jahren schon mehrere ebenfalls trockene und warme Sommer vorausgingen, besonders 1943 und 1945. Das unmittelbar vorhergehende Jahr

1946 war ebenfalls sehr warm, brachte jedoch annähernd normale, im Mittelland teilweise sogar übernormale Niederschläge.

Diese abnormen Verhältnisse des Sommers 1947 gelten nur für die Alpennordseite, während das Alpengebiet und vor allem Graubünden während der Sommermonate nie unter Wassermangel litt.

Für die Alpennordseite sind vom März bis Dezember 1947 sämtliche Monate zu warm gewesen, davon der April, der August, der September und teilweise auch der November ganz ungewöhnlich warm. Die Temperaturen weichen in den Niederungen im allgemeinen um $+1,6$ bis $1,8^{\circ}\text{C}$ von den langjährigen Mitteln ab. Die Sonnenscheindauer war im Mittelland um etwa 11 % zu groß. Einige Monate waren ganz ungewöhnlich sonnig, für die Nordostschweiz besonders der April und die Monate August, September und Oktober. Betrug vergleichsweise die Anzahl der heiteren Tage in Winterthur für die Monate März bis November im Jahre 1947 78, so waren es im Jahre 1948 für die gleiche Periode nur 46 Tage.

Was die Niederschlagsarmut des Sommers 1947 betrifft, so ist sie bereits mit Nachdruck hervorgehoben worden. Nach einem relativ nassen Monat März (133 mm) setzte im Flachland die Trockenheit in voller Schärfe ein. Sie dauerte vom April bis Ende Oktober, umspannte also die ganze Vegetationszeit und den größten Teil des Herbstes. Wohl wurden in Winterthur im Juli 125 mm gemessen, wovon aber 61 mm auf einen einzigen Tag entfielen. Diese Trockenheit hatte infolge der häufigen Bewässerung unserer Kulturen nicht die katastrophalen Auswirkungen zur Folge, wie dies in der Landwirtschaft sonst der Fall war. Wir können im Gegenteil 1947 als außerordentlich gutes Anbaujahr bezeichnen, sofern wir die Mehrarbeit vernachlässigen, die uns durch fast tägliche Bewässerung zufiel, und nur den Erfolg unserer Anbauversuche in Berücksichtigung ziehen.

Um sich über das Ausmaß der Trockenheit eine Vorstellung machen zu können, sei festgehalten, daß in den stärkst betroffenen Dürregebieten (Baselbiet, Jurafuß und Zürcher Unterland) während den sieben Monaten April bis Oktober statt etwa 650 mm eines normalen Sommers nur etwa 250 bis 300 mm Niederschläge verzeichnet wurden. Für Winterthur betrug die Niederschlagssumme dieser sieben Monate 382 mm, gegenüber 629 mm im Sommer 1948.

b) Das Jahr 1948: Da wir im Verlaufe dieses Sommers einen Anbauversuch in Lugano durchführten, sind in unseren Tabellen auch die klimatischen Daten für Lugano angeführt. Diese Daten erlauben uns zudem einen allgemeinen Vergleich zwischen dem Klima der Nordostschweiz (Winterthur) und demjenigen des Tessins (Lugano). Was die mittleren Monatstemperaturen anbetrifft, so zeigen mit Ausnahme der Monate März und Oktober alle ein Defizit gegenüber den Monatsmitteln des Vorjahres. Gegenüber den langjährigen Monatsmitteln sind die De-

fizite aber nur bei den Monaten Juni und besonders Juli ausgesprochen. Das Temperaturmittel des Monats März dagegen ist das höchste, das seit 1864 für diesen Monat je festgestellt worden ist. Besonders auffallend sind die Unterschiede zu den Monatsmitteln von Lugano, welche alle um einige Grade höher liegen. Diese tiefen Temperaturmittel sind u. a. durch die bedeutend kleinere Sonnenscheindauer bedingt, wurden doch in den Monaten März bis November nur 46 sonnige Tage gezählt, gegenüber 78 während der gleichen Periode des Vorjahres.

In bezug auf Witterungscharakter ist die Zeit von Mitte Juni bis Mitte September als sehr unbeständig zu bezeichnen. Sehr häufige, kürzere oder längere Regenperioden wechselten mit den verschiedensten Wetterlagen ab und brachten eine beinahe stetige Kaltluftzufuhr aus Nordwesten mit sich. So sind die Sommermonate 1948 besonders durch ihren Niederschlagsreichtum gekennzeichnet. War diese ziemlich große und auf etwa drei Monate verteilte Niederschlagsmenge für das Eingehen einiger *Lobelia*-Arten verantwortlich, so hatten die Temperaturdefizite der einzelnen Sommermonate eine Stagnation im Wachstum zur Folge. Im ganzen gesehen handelt es sich somit um ein sehr schlechtes Anbaujahr.

Bemerkenswert ist noch ein Vergleich der monatlichen Niederschlagsmenge in Winterthur und Lugano. Wir stellen für Lugano in den Monaten April bis Oktober stets sehr hohe Niederschlagsmengen fest, im Monat August sogar beinahe die vierfache der in Winterthur gemessenen Regenmenge. Berücksichtigen wir auch die sonnigen Tage des Monats August, so waren es in Winterthur 3, in Lugano aber 7. In Lugano betrug jedoch das Tagesmaximum dieses Monats 173 mm, also bedeutend mehr als die gesamte Niederschlagsmenge des Monats August in Winterthur, obschon in diesem Monat nur drei sonnige Tage registriert wurden.

Es ist dies eine Eigentümlichkeit des Tessiner Klimas, die wir bei unserem Anbauversuch in Lugano zu wenig berücksichtigen konnten, so daß die längeren Trockenperioden und die kurzen, aber schauerartigen Niederschläge für das Eingehen dieser Kulturen verantwortlich waren.

c) *Das Jahr 1949:* Mit Ausnahme des Monats Mai zeigen alle Monate, die in die Vegetationsperiode fallen, ein ausgesprochen hohes Temperaturmittel, wobei die hohen Mittelwerte des Jahres 1947 beinahe erreicht werden. Die Monate September und Oktober weisen sogar höhere Durchschnittswerte auf.

Die monatlichen Niederschlagsmengen sind beinahe so tief wie diejenigen der Sommermonate 1947, ohne daß aber die Auswirkungen auf die Landwirtschaft dasselbe katastrophale Ausmaß angenommen hätten.

Da wir im Jahre 1949 auch Anbauversuche im Institutsgarten in Zürich durchführten, sind in unseren Tabellen die klimatischen Daten von Zürich ebenfalls angeführt. Weitere Einzelheiten sind aus diesen ersichtlich. Die Daten von Zürich decken sich weitgehend mit jenen von Winterthur.

Im Hinblick auf den Erfolg unserer Anbauversuche müssen wir 1949 ebenfalls als gutes Anbaujahr bezeichnen.

Tabelle 7
Temperaturmittel, Minima und Maxima

	Winterthur								
	1947			1948			1949		
	Mittel	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.
März	4,7	— 12,5	19,8	7,2	— 2,5	18,0	2,8	— 10,2	17,6
April	11,0	1,8	25,4	9,3	2,0	21,3	11,4	0,4	25,7
Mai	14,8	6,2	27,3	14,3	6,8	23,4	11,4	2,4	25,0
Juni	18,3	9,0	31,3	15,6	6,9	27,8	15,9	9,5	25,2
Juli	19,6	12,3	33,6	15,1	8,5	27,2	19,2	11,2	30,8
August	19,9	11,0	33,2	16,7	9,2	26,0	18,4	9,8	30,6
September ..	16,3	7,0	28,6	13,5	4,4	23,2	16,8	10,6	29,0
Oktober	8,7	— 1,4	20,6	9,4	0,0	21,4	10,8	— 2,6	21,2
November...	5,7	— 6,7	14,0	4,0	— 4,2	14,5	3,9	— 1,4	11,4
Jahr	9,5	— 17,0	33,6	9,1	— 10,8	27,8	9,5	— 11,8	30,8

	Lugano			Zürich		
	1948			1949		
	Mittel	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.
März	11,2	0,0	25,4	3,6	— 10,8	19,4
April	12,3	3,8	23,8	12,3	— 0,1	28,0
Mai	15,4	6,2	24,4	11,9	2,8	29,3
Juni	19,2	12,2	28,4	16,9	9,0	27,8
Juli	19,9	12,2	29,0	20,3	11,2	34,9
August	20,3	13,2	29,2	19,2	10,6	32,8
September	17,7	10,6	27,0	18,0	11,5	30,7
Oktober	13,4	6,2	24,2	12,2	— 1,1	23,4
November	8,0	0,8	20,4	4,1	— 2,7	13,7
Jahr	12,4	— 5,2	29,2	10,3	— 10,8	34,9

Tabelle 8
Niederschläge

	Winterthur						Lugano		Zürich	
	1947		1948		1949		1948		1949	
	Total	Tages-Max.	Total	Tages-Max.	Total	Tages-Max.	Total	Tages-Max.	Total	Tages-Max.
März	133	26	17	12	32	8	6	3	49	15
April	34	7	54	11	98	23	158	30	106	22
Mai	56	15	79	33	86	21	325	49	72	21
Juni	46	18	154	29	67	19	141	44	37	14
Juli	125	61	148	27	52	33	135	51	42	14
August	75	31	115	28	50	17	443	173	54	18
September	35	16	49	24	44	13	126	62	46	15
Oktober	11	5	30	9	17	6	167	46	23	10
November	136	28	46	16	64	12	4	2	67	14
April-Oktober	382		629		414		1495		380	

Tabelle 9
Relative Feuchtigkeit

	Winterthur			Lugano	Zürich
	1947	1948	1949	1948	1949
März	73	64	64	48	67
April	56	65	64	58	67
Mai	67	61	72	68	74
Juni	57	66	59	47	70
Juli	60	76	53	49	55
August	54	75	60	60	61
September ...	53	76	73	62	74
Oktober	63	78	75	72	77
November ...	70	86	82	67	84
Jahresmittel...	65	73	70	60	72

Tabelle 10
Bewölkung und Anzahl der heiteren Tage

	Winterthur						Lugano		Zürich	
	1947		1948		1949		1948		1949	
	Mittel	Heitere Tage	Mittel	Heitere Tage	Mittel	Heitere Tage	Mittel	Heitere Tage	Mittel	Heitere Tage
März	7,7	0	3,2	13	4,9	10	3,0	13	5,3	10
April	4,5	9	5,6	4	5,2	6	5,6	8	5,6	6
Mai	6,0	5	5,4	6	7,5	3	7,1	1	7,7	1
Juni	4,3	9	5,5	6	4,6	5	4,3	11	5,1	4
Juli	4,1	11	7,1	3	3,5	9	5,3	5	3,7	10
August	3,0	16	6,3	3	5,4	7	5,2	7	5,7	6
September	3,2	16	4,6	6	4,5	7	3,7	12	4,5	6
Oktober	5,5	11	6,2	5	5,4	1	6,6	4	5,7	3
November	7,4	1	8,5	0	8,1	0	4,8	11	8,1	0
März-November		78		46		48		72		46

3. Anbauversuche mit verschiedenen Lobelia-Arten

Der Übersichtlichkeit wegen geben wir im folgenden eine tabellarische Zusammenstellung der verschiedenen Samenherkünfte, ferner Angaben über Keimungsversuche und über Beobachtungen, die während dieser Vorarbeiten gemacht worden waren.

a) Samenherkünfte und Keimungsversuche 1947/48

Tabelle 11

Samenherkünfte und Beobachtungen bei den Anbauversuchen 1947

Es bedeuten in der Tabelle:

* ganz schwach angelaufen ** mäßig angelaufen *** sehr gut angelaufen

Spezies	Herkunft	Aussaat	1. Auslaufen	Beobachtungen
<i>L. syphilitica</i>	Bot. Garten Bern	23. 3. 47	7. 4. 47	***
	Kew Garden London	15. 5. 47	3. 6. 47	Vereinzelt angelaufen
	Vilmorin Paris	16. 4. 47	1. 5. 47	do.
<i>Syphilitica-Bastard</i>	Bot. Garten Basel	7. 4. 47	20. 4. 47	***
<i>L. inflata</i>	Bot. Garten Bern	14. 5. 47	—	nicht keimfähig
	Amerikanisches Samenmuster	14. 5. 47	22. 5. 47	***
<i>L. urens</i>	Muséum d'histoire naturelle Paris	13. 4. 47	28. 4. 47	Ganz vereinzelt angelaufen
	Jardin botanique Dijon	20. 4. 47	7. 5. 47	Schwach angelaufen
	Universität Coimbra Portugal	14. 5. 47	22. 5. 47	***
	Samen-Müller Zürich	23. 3. 47	13. 4. 47	**
<i>L. erinus</i>	Samen-Vatter Bern	7. 4. 47	15. 4. 47	**
	Bot. Garten Basel	13. 4. 47	19. 4. 47	**
	Vilmorin Paris	16. 4. 47	26. 4. 47	**
	Samen-Mauser Zürich	13. 4. 47	20. 4. 47	Schwach angelaufen, später eingegangen
<i>L. heterophylla</i>	Samen-Vatter Bern	13. 4. 47	20. 4. 47	do.
	Kew Garden London	14. 5. 47	22. 5. 47	do.
	Bot. Garten Basel	7. 4. 47	20. 4. 47	** Später wegen Insektenfraßes fast vollständig eingegangen
<i>L. Cliffordiana</i>	Bot. Garten Basel	6. 4. 47	18. 4. 47	*
	Bot. Garten Bern	7. 4. 47	15. 4. 47	*

Diese hier mitgeteilten Ergebnisse über Keimung und erstes Wachstum führten zur Ausmerzung der ungeeigneten Arten und Rassen.

Waren wir in der Beschaffung des Samenmaterials für die Anbauversuche 1947 mehr auf den Zufall angewiesen, so konnte im Gegensatz dazu die Bereitstellung des Saatgutes für die Anbauversuche 1948

systematischer betrieben werden. Wir haben die diesbezüglichen Angaben in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Um einen Vergleich in bezug auf Samengröße zu ermöglichen, haben wir eine Zahlenskala von 1 bis 12 eingeführt. Was die Keimversuche anbetrifft, wurden diese einheitlich am 2. März 1948 angesetzt. Die Herkunft der einzelnen Samenmuster ist aus der Tabelle ersichtlich. Sie verteilt sich auf folgende Orte:

- I. National Botanic Gardens Kirstenbosch, Newlands (Südafrika).
- II. Jardin botanique de Montréal, Canada.
- III. Kew Garden, London.
- IV. Universität Coimbra, Portugal.
- V. Botaniska Trädgården Lund, Schweden.
- VI. Aus den eigenen Anbauversuchen 1947.

Tabelle 12
Samenherkünfte und Beobachtungen bei den Anbauversuchen 1948

Spezies	Herkunft	Samengröße (relativ)	Samenfarbe	Keimversuch (angesetzt am 2. 3. 48)		
				1. Anlaufen	Keimdauer	Keimfähigkeit in %
<i>L. erinus</i>	I	sehr klein (1)	hellbraun	12. 3. 48	11	4 *
<i>L. species</i> Kenya	I	sehr groß (10)	dunkel	11. 3. 48	10	60
<i>L. coronopifolia</i>	I	sehr groß (12)	z. T. orange dunkel bis schwarz, wenig orange	11. 3. 48	10	75
<i>L. tomentosa</i>	I	sehr groß (10)	dunkel, z. T. orange	19. 3. 48	18	1
<i>L. cardinalis</i>	II	mittelgroß (4)	orange	23. 3. 48	22	1
<i>L. inflata</i>	II	klein (2)	orange	13. 3. 48	12	5
<i>L. Kalmii</i>	II	klein (2)	orange	—	—	0
<i>L. syphilit.</i>	II	klein (2)	orange	19. 3. 48	18	2 *
<i>L. Richardsonii</i>	III	klein (3)	orange, glänzend	11. 3. 48	10	10 *
<i>L. anceps</i>	III	klein (2)	bräunlich- orange	8. 3. 48	7	33 *
<i>L. ramosa</i>	III	klein (3)	orange, glänzend	8. 3. 48	7	22 *
<i>L. urens brevibracteata</i>	IV	sehr klein (1)	hellorange	11. 3. 48	10	26 *
<i>L. Dortmanna</i>	V	ziemlich klein (2)	schokolade- braun	—	—	0
<i>L. inflata</i>	VI	klein (3)	hellbraun	13. 3. 48	12	10
<i>L. syphilitica-Bastard</i>	VI	mittelgroß (4)	rostbraun	10. 3. 48	9	37 *
<i>L. heterophylla</i>	VI	mittelgroß (4) rundlich	rotorange, sehr stark glänzend	8. 3. 48	7	86
<i>L. xalapensis</i>	VI	sehr klein (1)	braun, glänzend	22. 3. 48	21	1 *

Im Gegensatz zum vorhergehenden Jahre erfolgte 1948 die Aussaat einheitlich für alle in Frage kommenden *Lobelia*-Arten am 15. März. Es wurde wiederum in Terrinen ausgesät, welche bis zum Eintritt frostfreier Witterung im Treibhaus belassen wurden. Bei den Kulturversuchen 1948 waren es besonders zwei Faktoren, die sich für den Anbau der in Betracht kommenden *Lobelia*-Arten als sehr ungünstig erwiesen. Erstens war bei einigen Arten die Keimfähigkeit sehr schlecht, oder sie waren überhaupt nicht keimfähig. Zweitens wirkte sich die Ende Juni einsetzende und über zwei Monate anhaltende Schlechtwetterperiode bei einigen sonst gut keimenden Arten so aus, daß sie im Verlaufe dieser Periode eingingen. In Tabelle 12 sind die im Kulturversuch weiter verfolgten *Lobelia*-Arten mit * bezeichnet.

b) Kulturversuche in den Jahren 1947—1949 (Winterthur)

a) *Lobelia syphilitica* L.

Es handelt sich hier um eine ziemlich bekannte Art, deren Beschaffung keinerlei Schwierigkeiten bot. Das Samenmaterial für den Anbauversuch 1947 stammte aus dem Botanischen Garten Bern. Die Aussaat erfolgte am 23. März 1947 in eine Terrine. Schon 14 Tage später waren die Keimlinge sichtbar, nach fünf Wochen waren sie pikierfähig, und nach weiteren vier Wochen konnten die kleinen Pflänzchen in freies Ackerland verpflanzt werden. Zu diesem Zeitpunkt sind sie schon sehr kräftig, die Wurzelbildung ist außerordentlich stark fortgeschritten, so daß das Verpflanzen eine relativ mühelose Angelegenheit ist. In dieser Beziehung ergibt die Kultur von *L. syphilitica* keine besonderen Schwierigkeiten. Trotz günstigsten Klimabedingungen und trotz frühzeitiger Aussaat und damit verbundener langer Vegetationsperiode konnte jedoch keine der Pflanzen das Blühstadium erreichen.

L. syphilitica ist eine sehr robuste Pflanze mit einer schon im ersten Anbaujahr feststellbaren großen Massenproduktion. Die Höhe der Einzelpflanzen betrug 1947 etwa 100, vereinzelt bis 120 cm. Die Ernte der Pflanzen erfolgte am 28. Oktober 1947 in geschoßtem, aber nichtblühendem Zustand.

Die Wurzelstöcke wurden ohne jeglichen Schutz der Überwinterung überlassen und trieben im Frühjahr 1948 während der ersten warmen Tage wieder aus. Schon im Monat Juli betrug die Höhe der Einzelpflanzen 120 cm und mehr. Ende Juli begann die Blütezeit, welche bis weit in den Monat Oktober hinein andauerte. Was die Blütenfarbe anbetrifft, wurde bei dieser Art eine Aufspaltung in Weiß, Hellblau, Lila und Dunkelblau beobachtet. Die Einzelpflanzen waren allgemein sehr kräftig und massig, vielfach außerordentlich stark verzweigt, so daß Frischgewichte von 300 g und mehr erhalten wurden. Von diesen zweijährigen Pflanzen stammen die Einzelpflanzen Nrn. 101 bis 158

des Selektionierungsversuches an *L. syphilitica*. Die bei diesen Einzelpflanzen gemachten Beobachtungen sind dort in einer entsprechenden Tabelle zu ersehen.

Nachdem *L. syphilitica* den ersten Winter 1947/48 überraschend gut überstanden hatte, war zu erwarten, daß der Anbau auch im dritten Jahre eine gute Ernte bringen werde. Dies war auch wirklich der Fall, so daß die Anbauverhältnisse in dieser Hinsicht sehr günstig liegen. Der Anbau von *L. syphilitica* läßt sich demnach folgendermaßen charakterisieren:

Im ersten Anbaujahr erhält man bei ziemlich großem Arbeitsaufwand eine mittelmäßige Ernte wenig oder gar nicht verholzten Materials. In den folgenden Jahren fallen die Ernten bei vermindertem Arbeitsaufwand, welcher sich auf Bewässerung und Reinhaltung (Lockerung) beschränkt, sehr ergiebig aus. Wohl sind vom zweiten Anbaujahre an die Stengelanteile stark verholzt und außerordentlich alkaloidarm. Dagegen ist die Massenproduktion relativ alkaloidreicher Pflanzenteile, wie Blätter, Blüten und Kapseln, wegen der längeren Vegetationsperiode sehr viel größer. Soweit wir die Verhältnisse überblicken können, findet im Verlaufe der Anbaujahre keine Verminderung der Alkaloidproduktion statt. Ein weiterer Anbauversuch wurde 1948 mit Samenmaterial von *L. syphilitica* begonnen, das aus dem Botanischen Garten Montreal stammte. Bei diesem Anbauversuch wurden grundsätzlich die gleichen Beobachtungen, jedoch unter extrem schlechten Witterungsverhältnissen, gemacht. Während die Pflanzen im Kulturversuch 1947, begünstigt durch das heiße und trockene Sommerwetter, eine durchschnittliche Höhe von 100 bis 120 cm erreichten, gelangten die Pflanzen des Anbauversuches 1948 nicht über das Rosettenstadium hinaus. Auch bei ausgesprochen ungünstigen Wetterbedingungen, wie sie im Verlaufe dieses Sommers auftraten, ist *L. syphilitica* ohne Gefahr des Eingehens kultivierbar. Die lange Regenperiode von über zwei Monaten und das sehr tiefe Temperaturmittel hatten lediglich einen empfindlichen Wachstumsrückstand zur Folge, ohne jedoch den Pflanzen weiter zu schaden.

Vergleicht man nun diese beiden Anbauversuche, so ergibt dies folgendes Bild: (Siehe Tabelle 13.)

Mit *L. syphilitica* Montreal wurde 1949 versucht, die jahreszeitliche Alkaloidkurve zu erfassen. Es handelte sich dabei um ausgesprochen massige und blattreiche Pflanzenexemplare. Parallele Untersuchungen wurden auch an zwei anderen *L. syphilitica*-Herkünften durchgeführt, nämlich am 1947 angebauten Material des Botanischen Gartens Bern und an einer im gleichen Jahre angebauten Serie, deren Samenmuster wir aus dem Kew Garden London erhalten hatten.

Charakterisierung der Pflanze in bezug auf Eignung zum Anbau: Sehr kräftige und robuste Pflanze, große Massenproduktion, bei günstigen Witterungsverhältnissen schon vom ersten Anbaujahre an, gelangt

jedoch im ersten Jahre kaum zum Blühen, da etwas langsam im Wachstum, unverminderte, eher gesteigerte Massenproduktion während dreier aufeinanderfolgender Anbaujahre, auch unter schlechten Klimaverhältnissen kultivierbar.

Tabelle 13
Vergleich des Wachstums von *Lobelia syphilitica* in zwei meteorologisch ungleichen Jahren

Herkunft	Aussaat	Ernte	Zustand der Pflanzen zur Zeit der Ernte
Bot. Garten Bern	23. 3. 47	28. 10. 47	Alle Pflanzen durchwegs geschoßt, im allg. über 100 cm hoch, sehr kräftig und blattreich, jedoch nicht blühend. Frischpflanzengewichte bis 300 g und mehr.
Bot. Garten Montreal	15. 3. 48	10. 11. 48	Nur etwa 10 % Pflanzen schwach geschoßt, jedoch nicht über 10 cm hoch. Alle übrigen noch im Rosettenstadium. Frischpflanzengewichte höchstens 10 g.

Blütezeit: Im ersten Anbaujahre im allgemeinen keine, vom zweiten Jahre an vom Monat Juli bis Oktober.

β) Syphilitica-Bastard

Das aus dem Botanischen Garten Basel stammende Samenmuster wurde am 7. April 1947 in eine Terrine ausgesät und nach erfolgter Pikierung in freies Ackerland versetzt, wobei es sich um eine ziemlich sonnige Stelle handelte. Der Anbau bot hier, wie bei *L. syphilitica*, keine besonderen Schwierigkeiten, da es sich auch hier um eine ordentlich robuste Pflanze handelt.

Im großen und ganzen gelten beim Bastard die gleichen Beobachtungen, die schon bei *L. syphilitica* gemacht worden waren. Es sei deshalb nur kurz auf einige kleinere Unterschiede eingegangen, die beim Vergleich mit *L. syphilitica* auffallen.

Schon Mitte Juli zeigten fast alle Pflanzen ein recht massiges Aussehen, das durch eine einmalige Düngung mit einer Mischung von fünf Teilen Lonza-Volldünger und drei Teilen Ammonsalpeter noch gesteigert wurde. Diese Düngung hatte nicht den Sinn eines Düngungsversuches, sondern sollte lediglich die Produktion an grüner Masse steigern, um trotz monatelanger Trockenheit eine genügend große Ernte sicherzustellen. Immerhin wurde eine Reihe in ungedüngtem Zustand belassen, um Gehaltsunterschiede als Folge der Düngung ebenfalls in unsere Beobachtungen einbeziehen zu können.

Im Gegensatz zu *L. syphilitica* gelangten beim Bastard im ersten Anbaujahre sozusagen alle Pflanzen zum Blühen. Die Blütezeit dauerte

etwa von Mitte September bis gegen Ende Oktober. Wenn auch das Blühstadium bei allen Exemplaren erreicht wurde, so war doch nicht überall die Samengewinnung gesichert. Am 28. Oktober 1947 wurde das Pflanzenmaterial in blühendem Zustand geerntet, um eine Gehaltsbestimmung durchführen zu können.

Dieser vom Botanischen Garten Basel erhaltene *L. syphilitica*-Bastard zeigt eine sehr große morphologische Ähnlichkeit mit *L. syphilitica*. Außer dem schon erwähnten Wachstumsvorsprung, der sich darin äußert, daß die Pflanze im ersten Anbaujahre in der Lage ist, das Blühstadium im Verlaufe der Vegetationsperiode mit reifen Früchten abzuschließen, handelt es sich höchstens noch um minimale Differenzierungen im Wuchs. So ist *L. syphilitica* im allgemeinen etwas kleiner, dafür auch kräftiger und eher massiger. Der Bastard dagegen wird höher und ist etwas schlanker. Die Blätter von *L. syphilitica* sind, verglichen mit denen des Bastards, etwas dunkler und die Zähnung des Blattrandes intensiver. Die bei *L. syphilitica* beobachtete Aufspaltung der Blütenfarbe blieb beim Bastard aus. Wir hatten hier nur blau-blühende Exemplare. Weitere Unterschiede wurden von uns nicht festgestellt. Wie bei *L. syphilitica* wurden auch hier die nach der Ernte zurückbleibenden Wurzelstöcke ohne irgendwelche Schutzmaßnahmen der Überwinterung überlassen.

Die 1948 bei *L. syphilitica* gemachten Beobachtungen decken sich weitgehend mit denen des Bastards, wenigstens was die zweijährigen Exemplare anbetrifft. So fallen die für das erste Anbaujahr gemachten Unterschiede dahin. In der Tat konnte bei unbezeichneten zweijährigen Einzelpflanzen nicht mehr mit Bestimmtheit ausgesagt werden, ob es sich um *L. syphilitica*- oder Bastard-Exemplare handelte.

Von diesen zweijährigen Bastardindividuen stammen die Einzelpflanzen Nrn. 1 bis 52 des Selektionierungsversuches beim Bastard. Um über den Einfluß des Pikierens ebenfalls etwas aussagen zu können, wurde eine Bastardreihe in unpikiertem Zustand belassen und im Monat Oktober direkt ins Freiland versetzt. Es handelte sich dabei um überschüssiges Pflanzenmaterial, welches gegenüber der pikierten Reihe durchwegs nicht zum Blühen gelangte und im Rosettenstadium verblieb. Es ist daraus sehr deutlich die stimulierende Wirkung des Pikierens ersichtlich.

1948 wurde als Parallele zu *L. syphilitica* Montreal ein neuer Anbauversuch mit dem Bastard begonnen, wobei das Samenmaterial aus den Kulturversuchen 1947 stammte. Die Aussaat erfolgte am 15. März 1948 und führte, trotz schlechten Witterungsverhältnissen, zu blühenden Exemplaren, wobei die Blütezeit in die Monate September bis November verschoben war. Im Gegensatz zum Anbauversuch 1947 sind jedoch die einzelnen Pflanzen etwas klein und erreichen nur eine Höhe von etwas 60 bis 80 cm. Bei diesem Versuch zeigt ein Vergleich zwischen

L. syphilitica und dem Bastard ganz besonders deutlich eine Differenzierung in der Wachstumsgeschwindigkeit.

Beide Arten wurden am 15. März 1948 ausgesät. Die zur Verfügung stehende Vegetationsperiode war somit bei beiden Arten gleich lang. Als Stichtag für den Vergleich wurde der 16. Oktober 1948 gewählt. Während bei *L. syphilitica* zur Hauptsache Rosetten gezählt wurden, waren beim Bastard sehr viele blühende Exemplare festzustellen. Die vorgefundenen Verhältnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 14

Vergleich von *L. syphilitica* und *L. syphilitica*-Bastard im ersten Anbaujahr
in bezug auf ihre Wachstumsgeschwindigkeit
Stichtag: 16.10.48

	<i>L. syphilitica</i> -Bastard		<i>L. syphilitica</i>	
	Anzahl Pflanzen	In %	Anzahl Pflanzen	In %
Rosetten	14	9	38	73,1
Geschoßte Pflanzen	54	34,6	10	19,2
Blühende Pflanzen	83	53,2	0	0
Eingegangen	5	3,2	4	7,7
Total	156	100	52	100

Aus dem Anbauversuch 1948 stammen die Einzelpflanzen Nrn. 401 bis 440, welche zu Einzelpflanzenanalysen verwendet wurden. 1949 wurde dieses gleiche Material für die Versuche zur Erfassung der jahreszeitlichen Alkaloidgehaltsskurve verwendet.

Charakterisierung der Pflanze in bezug auf Eignung zum Anbau: Sehr robuste Pflanze mit außerordentlich großer Massenproduktion, Frischpflanzengewichte bis 500 g und mehr, schon im ersten Anbaujahr blühend, sehr blütenreich, gedeiht wie *L. syphilitica* in unserem Klima sehr gut, mehrjährig.

γ) *Lobelia inflata* L.

Das aus Amerika ohne nähere Herkunftsbezeichnung erhaltene Samenmuster wurde am 14. Mai 1947 in eine Terrine ausgesät und später wegen der fortgeschrittenen Jahreszeit direkt ins Freiland versetzt. Verglichen mit *L. syphilitica* erweist sich die Kultur von *L. inflata* als etwas schwieriger, obschon das Klima der Pflanze gut zusagt. Dagegen ist *L. inflata* viel weniger robust und weist auch keine starke Wurzelbildung auf. Während ausgiebige Regengüsse, welche für unser Sommerklima im allgemeinen charakteristisch sind, der *L. syphilitica* nie etwas anhaben konnten, richteten diese bei *L. inflata* meistens einigen Schaden an, indem einzelne Pflanzen umgelegt oder gar entwurzelt

wurden. Verglichen mit *L. syphilitica* ist hier die Produktion an grüner Masse, trotz Düngung mit Lonza-Volldünger und Ammonsalpeter, erheblich kleiner, so daß der Anbau, auch bei höherem Alkaloidgehalt der Pflanze und bei gleichem Arbeitsaufwand, einen relativ schlechteren Ertrag zur Folge hat. Die Blütezeit dauerte vom Monat September bis Oktober. Die Pflanzen wurden am 22. Oktober 1947 in blühendem Zustand geerntet zwecks Durchführung einer Gehaltsbestimmung.

Eignung der Pflanze zum Anbau: Nicht sehr robuste Pflanze, geringe Wurzelbildung, sehr empfindlich auf besondere Witterungseinflüsse wie Gewitter und lange Regenperioden, Massenproduktion mittelmäßig, Höhe etwa 50 cm, einjährig, gedeiht in unserem Klima ziemlich gut, verlangt jedoch fast ständige Überwachung.

δ) *Lobelia urens* L.¹

Die Kultur dieser aus Westeuropa stammenden *Lobelia*-Art bereitete uns anfänglich Schwierigkeiten. Zwei Samenmuster, welche wir vom Muséum d'histoire naturelle in Paris und vom Botanischen Garten in Dijon erhalten hatten, gingen nach spärlicher Keimung wieder ein. Da diese Pflanze feuchtwarme Gebiete der Atlantikküste bevorzugt, wäre es denkbar, daß diesen im Verlaufe des Monats April ausgesäten Samenmustern eine optimale Keimungs- und Wachstumstemperatur nicht zur Verfügung stand, um so mehr als diese Terrinen nicht in einem heizbaren Treibhaus, sondern nur in einem Treibbeet belassen wurden. Samen neuer Herkunft wurden hierauf Mitte Mai ausgesät, wobei es sich um ein Samenmuster aus Coimbra (Portugal) handelte. Die zu diesem Zeitpunkt schon ordentlich hohen Temperaturen bewirkten rasche Keimung und intensives Wachstum, so daß trotz spät erfolgter Aussaat das Erreichen des Blühstadiums als gesichert erschien.

Im Vergleich zu *L. syphilitica* ist *L. urens* eine kleine Pflanze mit wenig Massenproduktion. Sie wird bei uns etwa 20 bis 50 cm hoch und besitzt einen viel zarteren Bau als *L. inflata* oder gar *L. syphilitica*. Der aufrechte, unverzweigte oder wenig verzweigte Stengel ist ausgesprochen blattarm und endigt mit einer Infloreszenz von einigen lilablauen Blüten. Die unteren Blätter sind zu einer Rosette vereinigt und sind weniger stark gezähnt als die stengelständigen. Die Pflanze hat einen sehr kurzen unterirdischen Sproß und bildet Ausläufer, welche nach Angaben von Bonnier (55) den Winter, wenigstens in ihrer Heimat, überdauern. Bei unseren Anbauversuchen konnten, mit einer einzigen Ausnahme, nie frei überwinterte mehrjährige Exemplare erhalten werden.

Wie auch schon Steinegger (56) bei seinen Versuchen zur künstlichen Erzeugung polyploider *L. urens* feststellte, bereitet die Auf-

¹ Siehe Fußnote Seite 134.

zucht dieser Pflanze einige Schwierigkeiten. Neben einer schlechten Keimfähigkeit, welche die Regel zu sein scheint, erfordert das Pikieren und Versetzen der außerordentlich kleinen Pflänzchen viel Mühe und Geschick. Da die Pflanze Feuchtigkeit und Wärme bevorzugt — sie gedeiht in ihrer Heimat besonders in feuchten Torfwiesen — ist das Wachstum sehr stark von der Witterung abhängig. Nach den Angaben von Steinegger gedeiht *L. urens* in unserem Klima sehr schlecht. Da sich unsere Anbauversuche mit dieser Pflanze über die beiden in ihrem Witterungscharakter äußerst verschiedenen Jahre 1947 und 1948 erstreckten, wobei extreme Verhältnisse in bezug auf Niederschlagsmenge und Temperaturmittel eintraten, möchten wir die Angaben Steineggers auf Grund unserer Erfahrungen dahin ergänzen, daß die Kultur von *L. urens* mit einigem Erfolg möglich ist, wenn es sich in bezug auf Witterungscharakter um ein relativ günstiges Anbaujahr handelt. Was die Bestäubungsverhältnisse bei *L. urens* anbetrifft, stellte schon Steinegger in den erwähnten Versuchen fest, daß nur die künstlich bestäubten Blüten einen nennenswerten Fruchtansatz zeigten, während nicht künstlich bestäubte Blüten nur vereinzelte Samen entwickelten. Mit der Kultur von *L. urens* in unserem Klima erhebt sich somit die Forderung einer künstlichen Bestäubung, falls ein zufriedenstellender Samenertrag erwünscht wird. Die von Steinegger gemachten Beobachtungen werden von uns in vollem Umfange bestätigt.

Wenn die Kultur von *L. urens* in unserem Klima auch möglich ist und wenn auch der Alkaloidgehalt dieser *Lobelia*-Art nach den Untersuchungen von Mascré und Caron (16) ein sehr hoher ist, so ist die Frage nach der Rentabilität einer Kultur doch sehr berechtigt. Wurden nämlich bei Einzelpflanzen sowohl von *L. syphilitica* als auch von der Bastardkultur Frischpflanzengewichte von über 500 g erhalten, so betrugen diese bei *L. urens* maximal 10 g. Auch in bezug auf Massenproduktion steht also diese Art sehr ungünstig da. Steht doch einem etwas höheren Alkaloidgehalt ein etwa fünfzigmal kleinerer Ertrag an frischem Pflanzenmaterial pro Einzelpflanze gegenüber.

Wie wir schon angetönt haben, konnten bei den Anbauversuchen 1947, trotz später Aussaat, blühende Exemplare erhalten werden, was dem heißen und niederschlagsarmen Sommer zuzuschreiben war. Die Ernte erfolgte am 22. Oktober 1947 in blühendem Zustand.

Im darauffolgenden Jahr wurde der Anbauversuch mit einem neuen, ebenfalls aus Coimbra erhaltenen Samenmuster wiederholt. Da uns schien, daß *L. urens* eher eine längere Vegetationsperiode benötige, wurde die Aussaat schon am 15. März 1948 vorgenommen. Am 5. Mai 1948 wurden die Pflänzchen pikiert, am 16. Juni 1948 ins Freiland versetzt, wobei mit dem Beginn der langen Regenperiode das Wachstum fast vollständig aussetzte. Anfangs November wurden die ersten blühenden Exemplare beobachtet und für die Durchführung von Einzel-

pflanzenanalysen geerntet. Es handelt sich dabei um die Versuchsnummern 601 bis 610. Die Haupternte der gesamten Kultur erfolgte am 13. November 1948 nach dem ersten Nachtfrost, der jedoch nach unseren Untersuchungen ohne Einfluß auf den Alkaloidgehalt blieb.

Mit dem gleichen Pflanzenmaterial wurde 1948 auch ein Anbauversuch in Lugano durchgeführt, um die Verhältnisse in bezug auf das Tessiner Klima zu studieren. Am 2. August 1948 wurden deshalb etwa 50 Exemplare in Lugano ins Freiland versetzt. Wegen mangelnder Überwachungsmöglichkeit, besonders aber wegen Wassermangels, gingen in der Folge alle Pflanzen ein. Wir sind jedoch überzeugt, daß sich das Tessiner Klima bei genügender künstlicher Bewässerung vorzüglich für die Kultur von *L. urens* eignet.

Eignung der Pflanze zum Anbau: Eher kleine und zarte Pflanze mit kleiner Massenproduktion, Frischpflanzengewichte nicht über 10 g, im allgemeinen schlechte Keimfähigkeit der Samen, Wachstum stark von der Witterung abhängig, erfordert künstliche Bestäubung, falls ein genügender Samenertrag erwünscht wird.

Die Pflanze bevorzugt feuchtes und warmes Klima. Trotzdem ist der Anbau bei uns möglich. Das Zürcher Klima ist allerdings dazu eher zu rauh, daher ein etwas langsames Wachstum und damit verbunden eine eher zu kurze Vegetationsperiode. Über die Eignung des Tessiner Klimas für *L. urens* können wir aus unserem einjährigen Versuch nichts Allgemeingültiges aussagen. Die sonst perennierende Pflanze ist bei uns einjährig.

ε) *Lobelia erinus* L.

Diese aus Südafrika stammende Art wird bei uns hin und wieder in Gärten als Zierpflanze angetroffen und kann sogar als Gartenflüchtling vorkommen. Der Anbau bereitete uns keinerlei Schwierigkeiten. Für die Versuche 1947 standen uns verschiedene Herkünfte zur Verfügung, doch wurde nur die von Samen-Vatter (Bern) stammende Varietät «Cristal Palace» in unseren Anbauplan aufgenommen. Diese Varietät zeichnet sich gegenüber den übrigen, nicht weiter verfolgten Sorten durch die rötlich angelaufenen und etwas breiteren Blätter aus.

Die Aussaat erfolgte am 7. April 1947 in eine Terrine. Anfangs Juni wurde direkt an eine schattige Stelle im Garten (Winterthur) versetzt. Bei täglicher Bewässerung bildete sich schon nach wenigen Wochen ein dichter Pflanzenteppich, welcher durch seine reiche und lang andauernde Blütenpracht ganz besonders auffiel. Mitte August wurden die Pflanzen in blühendem Zustand geerntet.

1948 wurde der Anbauversuch mit dem aus Südafrika stammenden Samenmuster wiederholt. Am 15. März 1948 wurde in eine Terrine ausgesät und am 16. Juni 1948 direkt ins Freiland versetzt. Wegen schlechter klimatischer Verhältnisse war die Blütezeit gegenüber dem Vorjahr fast um zwei Monate verschoben und dauerte von Ende August

bis in den Monat Oktober. Die Ernte dieser südafrikanischen Herkunft erfolgte am 15. Oktober 1948 in blühendem Zustand.

Eignung der Pflanze zum Anbau: Die Kultur ist ohne Schwierigkeiten, auch unter schlechten klimatischen Verhältnissen, möglich. Die Pflanze ist eher niedrig bis kriechend, wenig anspruchsvoll und gedeiht bei uns sehr gut. Sie bildet bei Freilandkultur einen dichten Pflanzenteppich. Da ihr tiefer Alkaloidgehalt bekannt ist — M a s c r é und C a r o n (16) stellten bei ihren Untersuchungen nur Spuren fest —, dürfte der Anbau von *L. erinus* für arzneiliche Zwecke kaum in Frage kommen.

ξ) *Lobelia cardinalis* L.

L. cardinalis ist neben *L. inflata* und *L. syphilitica* die in der Literatur am meisten vorkommende Art und fällt durch ihre intensiv roten, prachtvollen Blüten auf. Da M a s c r é und C a r o n (16) bei dieser Art einen Alkaloidgehalt von 450 mg/0 feststellten, war sie Bestandteil unseres Anbauplanes. Trotz vier verschiedenen Samenherkünften gelang uns die Aufzucht nicht. Bei einem letzten Versuch mit Samenmaterial aus Montreal, bei welchem die Keimfähigkeit mit 1 0/0 festgestellt worden war, wurden wohl einige Keimlinge erhalten, die aber bald wieder eingingen. Wir vermuten bei allen vier Herkunftsn schlech oder nicht keimfähiges Samenmaterial, weshalb wir über die Kulturmöglichkeiten nichts aussagen können.

η) *Lobelia heterophylla* L.

Das aus dem Botanischen Garten in Basel stammende Samenmuster wurde am 7. April 1947 in eine Terrine ausgesät. Die Keimfähigkeit erwies sich als mittelmäßig. Das ohnehin nicht sehr reichliche Anbaumaterial wurde hierauf durch Fraßschaden weiter dezimiert, so daß aus dem ganzen Kulturversuch eine einzige Pflanze hervorging, welche der Samengewinnung diente. 1948 wurde der Anbauversuch wiederholt. Die Keimfähigkeit erwies sich diesmal als sehr gut. Am 15. März 1948 wurde in eine Terrine ausgesät. Anfangs Juni wurde in den Garten versetzt, worauf sehr bald eine lange Regenperiode einsetzte. In der Folge gingen alle Pflanzen wegen Verfaulens zugrunde.

L. heterophylla ist eine sehr gebrechliche Pflanze, die viel Pflege, insbesondere einen vor Wind und Wetter geschützten Standort erfordert. Sie wird etwa 30 cm hoch, weist fiederige Blätter und außerordentlich große Blüten auf. Letztere zeigen eine besondere Eigentümlichkeit, indem sie sich bei Sonnenuntergang seitwärts einzurollen beginnen. In der Skizze ist links eine offene und rechts eine eingerollte Blüte dargestellt. Ferner ist die Oberlippe sehr stark zurückgebildet. Sie umfaßt nur noch zwei kleine, auf der Höhe des Staubbeutels sitzende Anhängsel. Bei der Versuchspflanze 1947 dauerte die Blütezeit vom Monat Juli bis August.

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1

L. syphilitica-Bastard, Anbau 1947. Pflanze bei beginnendem Blühstadium

Abbildung 2

L. syphilitica-Bastard, Anbau 1947. Voll blühendes Exemplar
Entwicklungsstadium des höchsten Alkaloidgehaltes

Abbildungen 3 und 4

L. syphilitica-Bastarde, Anbau 1947. Pikierte, jedoch unversetzte Exemplare
Relativ mageres und blattarmes Aussehen

Abbildung 5

L. syphilitica-Bastard, Anbau 1947. Einjährige Rosetten mit zarten Blättern
Zeitpunkt: 1. September. Im Hintergrund *L. erinus*

Abbildung 6

L. syphilitica-Bastard, Anbau 1947. Man beachte an derselben Pflanze Knospen neben
voll entfalteten Blüten

Abbildung 7

L. syphilitica, Anbau 1948. Pikierte und ins Freiland versetzte Rosetten

Abbildung 8

L. syphilitica, Anbau 1947. Ins Freiland versetzte Rosetten. Man erkennt das derbere Aus-
sehen der Blätter im Vergleich zu jenen des *L. syphilitica*-Bastardes

Abbildung 9

L. inflata, Anbau 1948. Pikierte Rosetten

Abbildung 10

L. inflata, Anbau 1947. Blühendes Exemplar

Abbildung 11

L. inflata, Anbau 1947, Sproß mit reifen Kapseln

Abbildung 12

L. urens brevibracteata, Anbau 1947. Schößling. Zeitpunkt: Ende September

Abbildung 13

L. urens brevibracteata, Anbau 1947. Habitusbild eines blühenden Exemplars
Zeitpunkt: Ende September

Abbildungen 14, 15, 16

L. urens brevibracteata, Anbau 1947. Blühende Exemplare
Man beachte das Fehlen der Hochblätter

Abbildung 17

L. xalapensis, Anbau 1947. Habitusbild. Zeitpunkt: Mitte September

Abbildung 18

L. Cliffortiana, Anbau 1947. Habitusbild. Zeitpunkt: Mitte September

Abbildung 19

L. xalapensis, Anbau 1947. Blühendes Exemplar

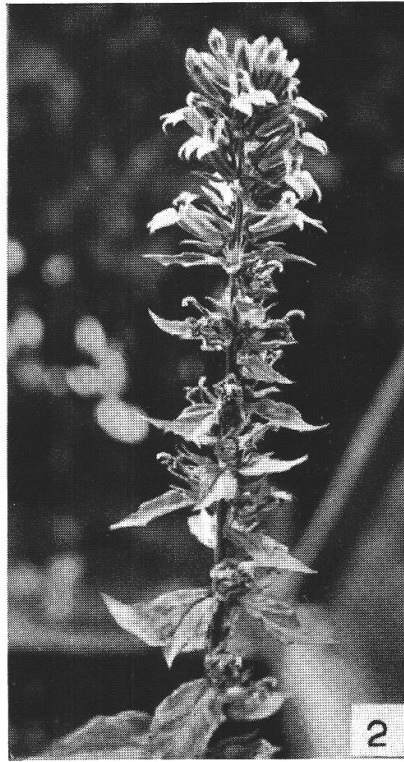
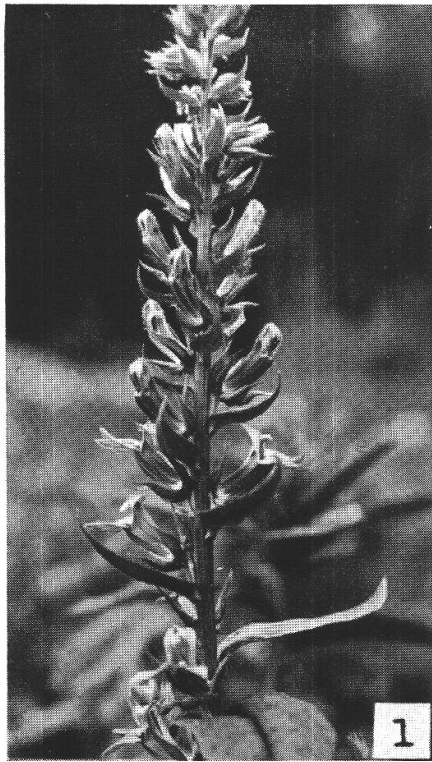
Abbildung 20

L. heterophylla, Anbau 1947. Habitusbild eines blühenden Exemplars

Abbildung 21

L. erinus, Anbau 1947. Blühende Pflanze. Zeitpunkt: Mitte August

Tafel III



Abbildungen 1—4

Leere Seite
Blank page
Page vide

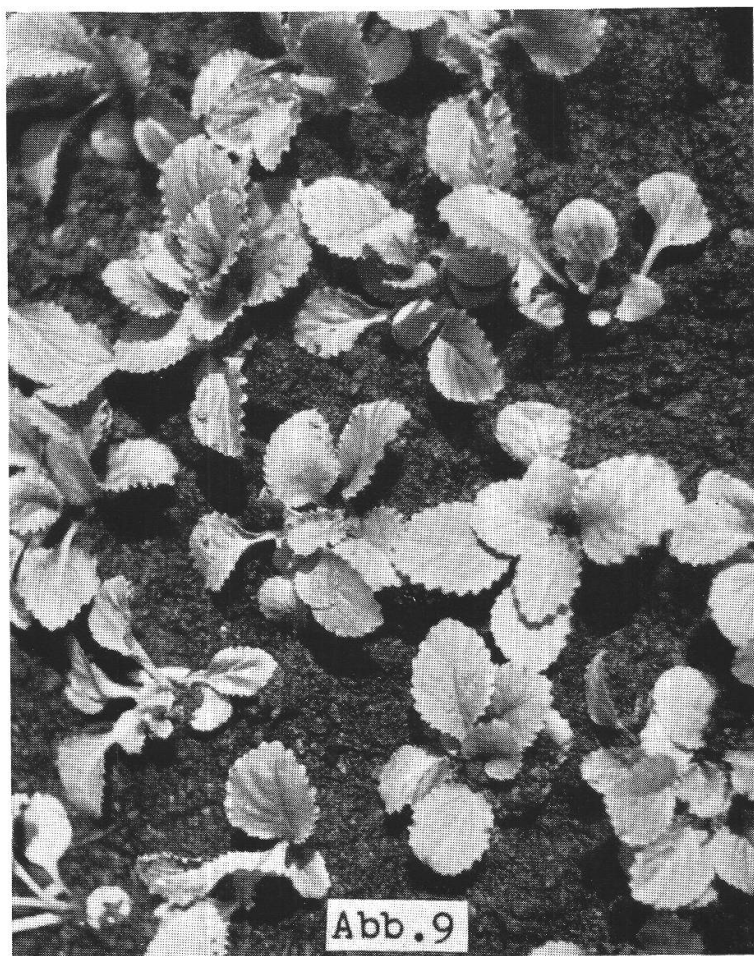
Tafel IV



Abbildungen 5—7

Leere Seite
Blank page
Page vide

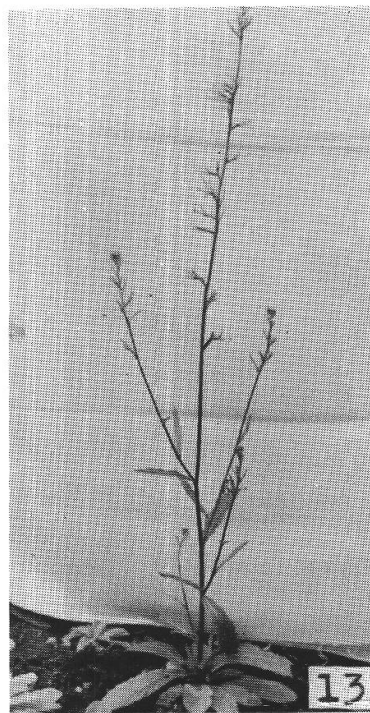
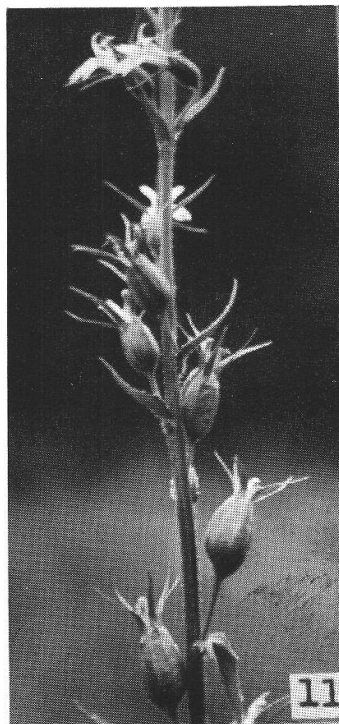
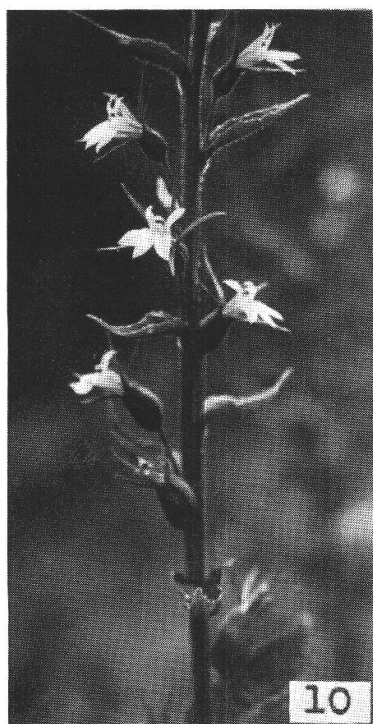
Tafel V



Abbildungen 8 u. 9

Leere Seite
Blank page
Page vide

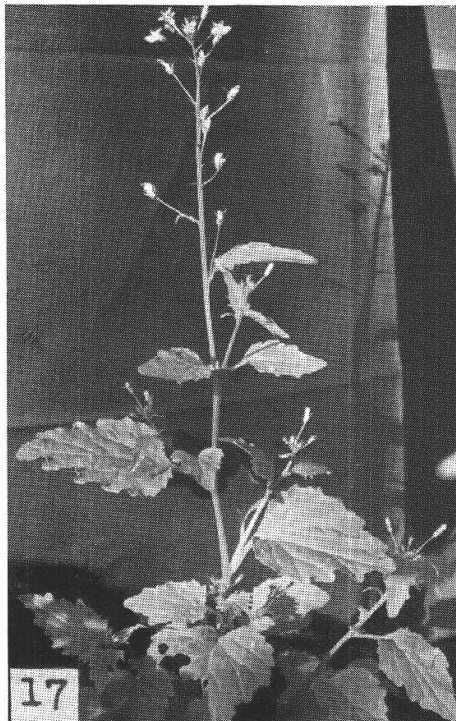
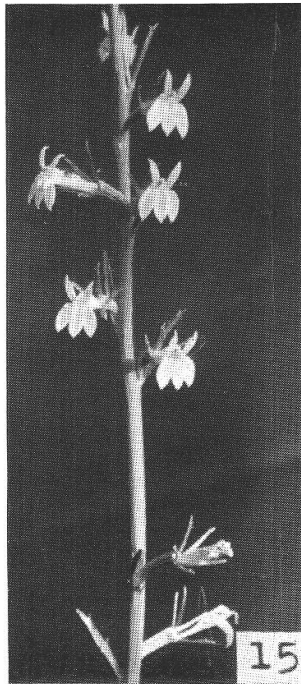
Tafel VI



Abbildungen 10—13

Leere Seite
Blank page
Page vide

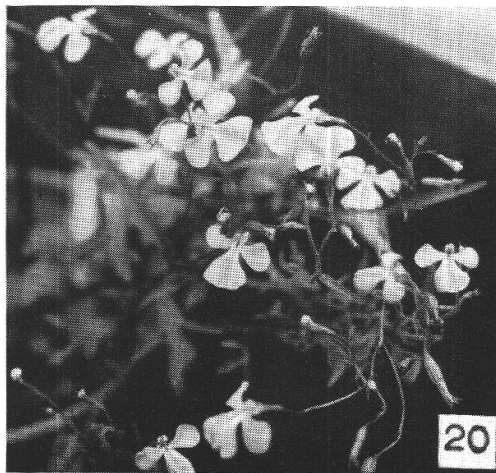
Tafel VII



Abbildungen 14—18

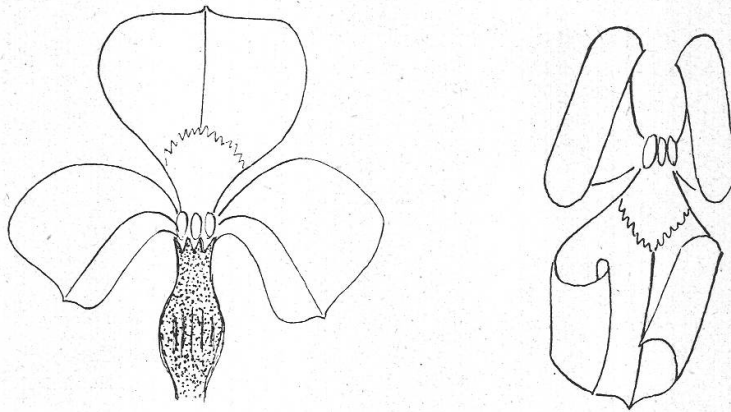
Leere Seite
Blank page
Page vide

Tafel VIII



Abbildungen 19—21

Leere Seite
Blank page
Page vide



Figur 1
Lobelia heterophylla
Offene und eingerollte Blüte

Eignung der Pflanze zum Anbau: Kleine Massenproduktion, erfordert besondere Pflege, Anbau mit Schwierigkeiten verbunden, deshalb vollständig ungeeignet.

θ) *Lobelia Cliffortiana* L.

Es handelt sich hier um ein vom Botanischen Garten Bern erhaltenes, aus Oslo stammendes Samenmuster, das am 7. April 1947 ausgesät wurde. Die Freilandkulturen wollten nicht recht gedeihen, trotz günstigen Witterungsbedingungen. Die Pflanzen blieben außerordentlich klein und blühten vom Monat Juli bis August. Auch die Blüten zeichnen sich durch ihre geringe Größe aus.

Eignung der Pflanze zum Anbau: Außerordentlich kleine Pflanze mit schlechtem Wachstum, daher völlig ungeeignet.

ι) *Lobelia species Kenya*

Dieses aus Südafrika stammende Samenmaterial, das am 15. März 1948 ausgesät worden war, zeigte anfänglich, parallel mit einem sehr trockenen, warmen und sonnigen Frühjahr, eine günstige Entwicklung. Am 16. Juni 1948 wurde ins Freiland versetzt, worauf sehr bald eine über zwei Monate dauernde Regenperiode einsetzte, die für das Eingehen dieser Versuchspflanzen verantwortlich war. Gleiche Erfahrungen machten wir bei *L. coronopifolia* und *L. tomentosa*, zwei ebenfalls aus Südafrika stammenden Arten. Wenn auch der allgemeine Witterungscharakter des Sommers 1948 ein sehr schlechter war, so ist doch anzunehmen, daß sich diese südafrikanischen Arten für den Anbau in unserem Klima sehr schlecht eignen.

κ) *Lobelia Richardsonii*

Es handelt sich hier um ein Samenmuster aus dem Kew Garden London. Auch hier wirkte sich der regnerische Charakter des Sommers

1948 ungünstig auf die Freilandkulturen aus. Immerhin konnte bei diesem Anbauversuch Ende Oktober etwas Material geerntet werden, das uns für eine Alkaloidbestimmung dienen sollte. In morphologischer Hinsicht zeigt *L. Richardsonii* ein sehr ähnliches Aussehen wie *L. heterophylla* und ist wie diese für den Anbau recht ungeeignet. Die Blütezeit fiel in den Monat August.

Eignung der Pflanze zum Anbau: Gleiche Anmerkungen wie bei *L. heterophylla*.

λ) *Lobelia ramosa* Benth.

Dieses Samenmuster erhielten wir ebenfalls aus dem Kew Garden London. Das morphologische Aussehen dieser Pflanze deckt sich weitgehend mit dem der vorigen. Insbesondere gelten auch hier die oben gemachten Anmerkungen in bezug auf Anbau.

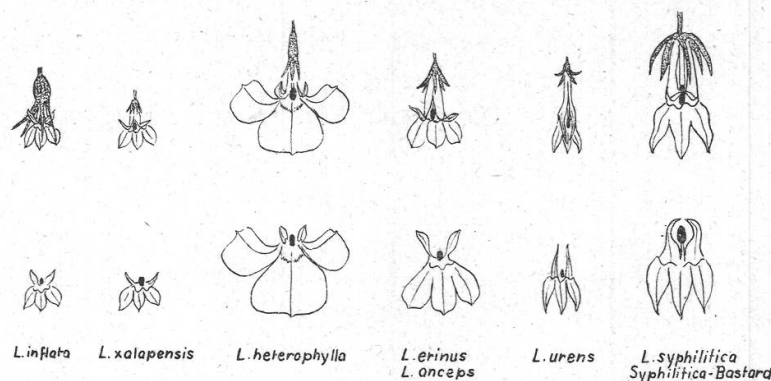
μ) *Lobelia anceps* Thunb.

Das ebenfalls aus dem Kew Garden London stammende Samenmuster wurde am 15. März 1948 ausgesät, und am 16. Juni 1948 wurden die Pflänzchen ins Freiland versetzt. In morphologischer Hinsicht zeigt diese Pflanze ein sehr ähnliches Aussehen wie *L. erinus*. In Freilandkulturen bildet sie wie diese einen dichten Pflanzenteppich, ist jedoch kleiner und ziemlich robuster und konnte trotz schlechter Witterung ohne Schwierigkeiten kultiviert werden. Die Blütezeit erstreckte sich über den Monat August. Ende Oktober wurde das Pflanzenmaterial zwecks Durchführung einer Gehaltsbestimmung geerntet.

Eignung der Pflanze zum Anbau: Diese bietet keinerlei Schwierigkeiten, ist jedoch wegen geringer Massenproduktion nicht empfehlenswert.

ν) *Lobelia xalapensis* H. B. K.

Bei unseren Anbauversuchen mit dem *L. syphilitica*-Bastard stießen wir 1947 auf eine Pflanze, die bei typisch lobelioidem Blütenbau mit



Figur 2
Blütenbau einiger
Lobelia-Arten aus den
Anbauversuchen

zweizipfliger Ober- und dreizipfliger Unterlippe ein gänzlich anderes morphologisches Aussehen zeigte. Sie blühte vom Monat Juli bis August

und wurde für die Samengewinnung verwendet. Im Jahre 1948 wurde sie in größerem Maßstab angebaut. Es handelt sich um eine eher kleine Pflanze, die etwa 30 cm hoch wird und in unseren Freilandkulturen recht gut gedieh. Die Bestimmung dieser Pflanze erfolgte durch den Royal Botanical Garden Kew, wofür ihm an dieser Stelle ebenfalls gedankt sei.

Eignung der Pflanze zum Anbau: Wegen kleiner Massenproduktion eher ungeeignet.

4. Die Methoden der Gehaltsbestimmung für *Herba Lobeliae*

In den *Lobelia*-Drogen liegen mehrere Alkaloide von chemisch sehr ähnlichem Bau vor, von denen bis heute nur das Lobelin therapeutisch in Reinform gebraucht wird. Über die pharmakologische Bedeutung der andern Alkaloide ist noch wenig bekannt. Da die Drogen zum überwiegenden Teile für die Herstellung des Lobelins gebraucht werden, sollte eine chemische Wertbestimmung zwar die Gesamtalkaloide auch ermitteln, daneben aber wenn möglich besonders den Gehalt an Lobelin erfassen. Für die Bestimmung der Gesamtalkaloide sind schon verschiedene Methoden vorgeschlagen worden. Wir kommen auf sie später zurück, soweit sie nicht an zu großen Fehlerquellen kranken oder zu umständlich sind. Die Bestimmung des Lobelins ist dagegen bis heute nur mit sehr großen Drogenmengen auf präparativem Wege möglich. Solche Methoden können aber für Selektionierungsarbeiten nicht in Frage kommen, da hier meist Analysen von Einzelpflanzen auszuführen sind.

Einen gewissen Fortschritt in dieser Richtung bedeutet die Methode von Uffellie, welche die azetophenonabspaltenden Alkaloide (Lobelin, Lobelanin, Nor-Lobelanin, Lobinin) als Komplex ermittelt. Wir werden später auf diese Methode zurückkommen. Alle Methoden zur Bestimmung sowohl der Gesamtalkaloide als auch einzelner Fraktionen derselben müssen besonders auf die außergewöhnlich hohe Thermolabilität der *Lobelia*-Alkaloide Rücksicht nehmen. Die erste, für die Bestimmung der Gesamtalkaloide in *Herba Lobeliae* vorgeschlagene Methode, welche unsere Forderungen auch in Rechnung stellt, ist jene von Gstirner und Peyer (4). Sie ist auch mit einigen wenigen Modifikationen in die Ph.H. V aufgenommen worden. Da sie bei unseren Untersuchungen für die Ermittlung des Gesamtalkaloidgehaltes angewendet wurde und da wir daran einige kleinere, praktische Abänderungen vornahmen, sei sie in diesem Zusammenhang kurz angeführt.

Bei rationeller Arbeitseinteilung lassen sich nach dieser Methode im Verlaufe eines Tages vier bis fünf Gehaltsbestimmungen durchführen, was für Serienuntersuchungen, wie sie für Selektionsversuche notwendig sind, eher wenig ist. Zudem ist die Methode etwas umständlich,

da sie eine zweimalige Ausschüttelung erfordert, was außerdem einen erheblichen Ätherverbrauch zur Folge hat. Oft ist aber die Ausschüttelung von einer starken Emulsionsbildung begleitet, was mit erheblichen Zeitverlusten verbunden ist ¹.

a) Modifizierte Methode zur Bestimmung der Gesamtalkaloide in
Herba Lobeliae nach Ph.H. V

10 g *Lobelia*-Pulver (V) werden am Tage vor der Bestimmung in einer Arzneiflasche von 200 cm³ Inhalt mit 10 g verdünntem Ammoniak *R* und 100 g peroxydfreiem Äther versetzt und während mindestens einer halben Stunde geschüttelt. Hierauf wird die Flasche über Nacht zur Sedimentation beiseite gestellt. Tags darauf wird eine aliquote Äthermenge durch ein Sirupfilter in einen tarierten Scheidetrichter von 250 cm³ Inhalt filtriert. Nun wird die Ätherlösung viermal mit je 25 cm³ zirka 0,1*n* Salzsäure ausgeschüttelt. Nach der Phasentrennung werden die salzsauren Auszüge jeweils durch ein Sirupfilter in einen zweiten Scheidetrichter von 250 cm³ Inhalt filtriert, in welchem 3 Tropfen Methylrot vorgelegt wurden. Jeder eingebrachte Auszug wird sogleich tropfenweise mit verdünntem Ammoniak bis zum Farbumschlag nach Gelb versetzt. Nach dem letzten Ammoniakzusatz werden noch weitere 25 Tropfen verdünntes Ammoniak *R* zugesetzt und die Lösung wiederum viermal mit je 40 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge werden in einem Erlenmeyerkolben von 500 cm³ Inhalt gesammelt. Wird die vollständige Phasentrennung durch Emulsionsbildung behindert, so sind die ätherischen Auszüge durch ein Sirupfilter in den Erlenmeyerkolben zu filtrieren, wobei das Filter mit wenig Äther nachgewaschen wird. Sobald alle Ätherauszüge vereinigt sind, wird das Lösungsmittel in einem Wasserbad von etwa 45° vollständig abdestilliert und der Rückstand mit etwas Weingeist wiederum in Lösung gebracht. Dieser Lösung setzt man 25 cm³ 0,01*n* Salzsäure und 3 Tropfen Methylrot zu und titriert den Säureüberschuß sogleich mit 0,01*n* Natronlauge bis zur Gelbfärbung zurück.

$$1 \text{ cm}^3 \text{ } 0,01n \text{ HCl} = 3,372 \text{ mg Alkaloide}$$

Der Gehalt soll mindestens 300 mg/% Gesamtalkaloide betragen.

Die Änderungen gegenüber der Pharmakopöemethode

Die von uns angebrachten Modifikationen an der Methode der Ph.H. V sind nachstehend aufgeführt. Sie beruhen auf experimentellen Befunden, über die wir weiter hinten berichten.

- a) Die Extraktion des Pulvers erfolgt mit 100 g peroxydfreiem Äther. Dadurch läßt sich die zur Bestimmung gelangende Pulver-

¹ Siehe Fußnote Seite 134.

menge, vor allem aber die aliquote Äthermenge, beliebig variieren, ohne besondere rechnerische Schwierigkeiten zu verursachen.

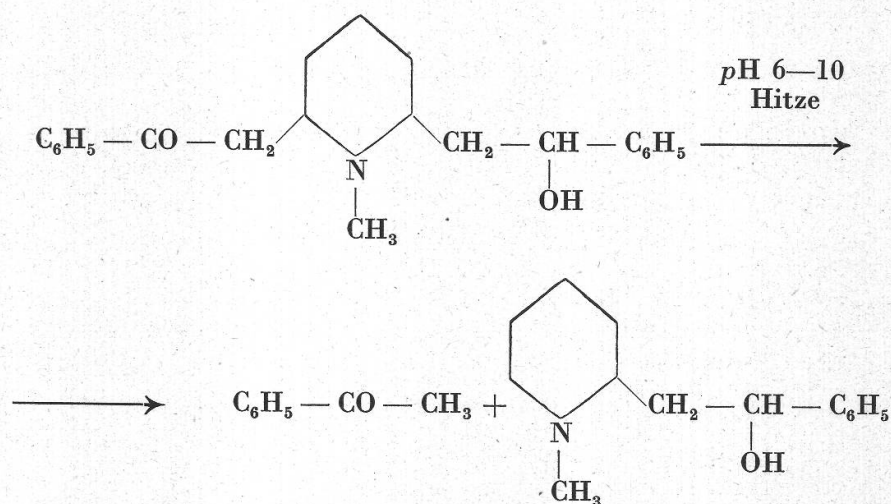
- b) Die Flasche wird zur Sedimentation über Nacht beiseite gestellt. Dadurch wird ein rasches und müheloses Filtrieren ermöglicht, so daß der Verdunstungsfehler sehr klein bleibt. Unsere Versuche zeigten, daß auch nach 19 Tagen keine Zersetzung der Alkaloide eingetreten war.
- c) Verwendung von rasch filtrierendem Filterpapier (Sirupfilter).
- d) Verwendung von $1/_{100}n$ Lösungen für die Titration, was eine Verkleinerung des Titrationsfehlers zur Folge hat.

Die Bestimmungsmethode der Ph.H. V verwendeten wir nur zur Erfassung des Gesamtalkaloidgehaltes und zum Vergleich mit der im folgenden beschriebenen Bestimmungsmethode für die azetophenonabspaltenden Alkaloide nach U f f e l i e . Sofern bei unseren Resultaten keine besondere Anmerkung steht, handelt es sich stets um U f f e l i e -Werte.

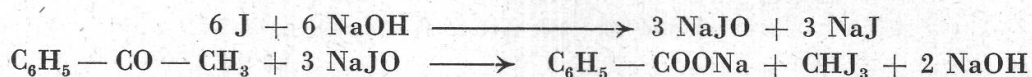
- b) Die Bestimmung der azetophenonabspaltenden Alkaloide in *Herba Lobeliae* nach der Methode Uffellie

Uffellie stellt mit seiner Methode die Bestimmung der Wirkstoffe in *Herba Lobeliae* auf eine ganz neue Grundlage. Er geht dabei von der Tatsache aus, daß Lobelin und einige bereits erwähnte Nebenalkaloide in alkalischem Milieu bei einem pH zwischen 6 und 10 in der Hitze quantitativ in Azetophenon und im Falle des Lobelins in

2-(2'-oxy-2'-phenyl)-äthyl-tetrahydro-N-methyl-pyridin aufgespalten werden.



Das entstandene Azetophenon wird durch eine Wasserdampfdestillation übergetrieben und anschließend jodometrisch bestimmt.



Die Bestimmungsmethode nach U f f e l i e erfaßt nur azetophenonabspaltende Alkaloide. Von diesen ist das Lobelin nicht nur das einzige therapeutisch verwendete, sondern auch das in der Pflanze vorwiegende Alkaloid. Die übrigen, azetophenonabspaltenden Alkaloide treten demgegenüber stark in den Hintergrund. Allerdings spaltet das Diketon Lobelanin mit größter Wahrscheinlichkeit beide Seitenketten als Azetophenon ab und täuscht deshalb die doppelte Menge vor. Der durch das Vorkommen von zwei Ketogruppen im Lobelaninmolekül verursachte Fehler spielt indessen nur eine minimale Rolle, da Lobelanin mengenmäßig außerordentlich stark zurücktritt. Wir kommen in einem späteren Kapitel auf das Verhalten des Lobelanins nochmals zurück.

Im Gegensatz zur Pharmakopöemethode, bei welcher 1 Mol Alkaloid der Verbrauch von 1 Mol Salzsäure gegenübersteht, sind bei der jodometrischen Titration für 1 Mol Alkaloid 6 Mol Jod notwendig, wodurch sich der Titrationsfehler an und für sich schon sechsmal verkleinert.

Schließlich handelt es sich um eine für Reihenuntersuchungen gut geeignete Bestimmungsmethode. Sie eignet sich weniger für vereinzelte Bestimmungen, da in diesem Falle die Einstellung der Titrationslösungen sowie die Bestimmung von mindestens zwei Blindproben die Methode sehr arbeitsreich werden lassen.

Wir haben an der Methode U f f e l i e analoge Änderungen angebracht, wie wir sie vorher für die Methode der Ph.H. V erwähnt haben.

Unter Berücksichtigung dieser Modifikationen ergibt sich folgende Vorschrift für die Methode U f f e l i e :

Modifizierte Methode zur Bestimmung der azetophenonabspaltenden Alkaloide in Herba Lobeliae nach Uffellie

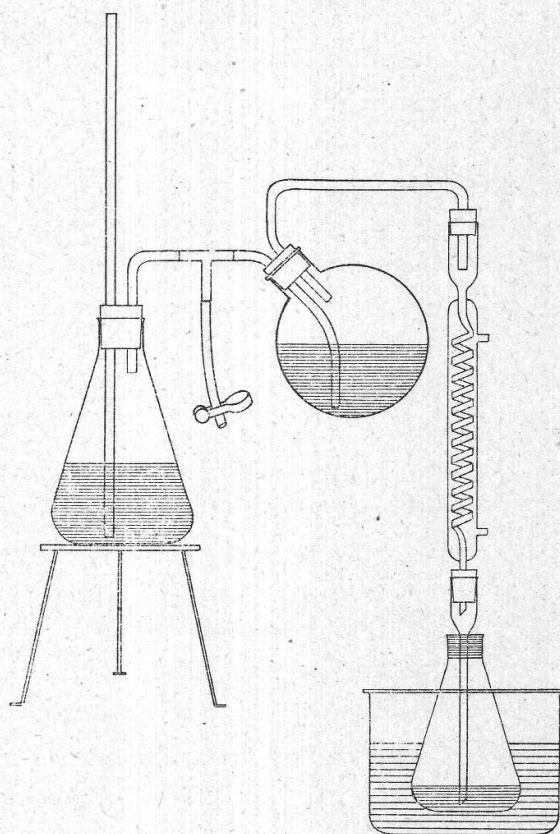
5 bis 10 g *Lobelia*-Pulver (II—V) werden am Tage vor der Bestimmung in einer Arzneiflasche von 200 cm³ Inhalt mit 10 g verdünntem Ammoniak *R* und 100 g peroxydfreiem Äther versetzt und während mindestens einer halben Stunde geschüttelt. Hierauf wird die Flasche über Nacht zur Sedimentation beiseite gestellt. Am folgenden Tag wird eine aliquote Äthermenge durch ein Sirupfilter in einen tarierten Scheidetrichter von 250 cm³ Inhalt filtriert, wobei dieser in ein Becherglas gestellt wird.

Die Ätherlösung wird nun viermal mit je 25 cm³ zirka 0,1*n* Salzsäure ausgeschüttelt. Nach der Phasentrennung werden die salzsauren Auszüge durch ein Sirupfilter in einen Fischerkolben von 500 cm³ Inhalt filtriert, wobei das Filter mit wenig Wasser nachgewaschen wird.

Den vereinigten salzsauren Auszügen werden nun 50 cm^3 einer zirka 20prozentigen, in größerer Menge vorrätig gehaltenen Lösung von sekundärem Natriumphosphat zur Pufferung zugesetzt. Die Kontrolle der alkalischen Reaktion erfolgt durch Zugabe eines Tropfens Bromthymolblaulösung 1 : 500, welcher beim Eintauchen in die Lösung in Blaugrün umschlagen muß.

Die gepufferte Lösung wird nun der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei ein stehender Schlangenkühler verwendet wird. Die Destillationsdauer soll rund 30 Minuten betragen, wobei etwa 250 cm^3

Figur 3
Apparatskizze für die Bestimmung
der Azetophenonalkaloide nach
Uffelie



Destillat in einem mit etwas destilliertem Wasser beschickten, mit Glasstopfen versehenen Erlenmeyerkolben von 500 cm^3 Inhalt aufgefangen werden, welcher zwecks Kühlung in ein Gefäß mit kaltem Wasser eintauchen soll. Nach 30 Minuten wird die Destillation abgebrochen, der Kühler mit etwas Wasser nachgespült und dem Destillat tropfenweise unter Umschütteln 5 cm^3 50prozentige Natronlauge und 50 cm^3 0,01n Jodlösung zugesetzt. Der Kolben wird nun verschlossen und mindestens eine halbe Stunde stehen gelassen. Hierauf werden tropfenweise unter Umschütteln 10 cm^3 konzentrierte Salzsäure zugegeben, der Kolben verschlossen und kurz stehen gelassen. Dabei wird das nicht verbrauchte Jod aus dem Hypojodit wieder frei und mit 0,01n Natriumthiosulfat zurücktitriert.

1 cm³ 0,01*n* Natriumthiosulfat = 0,562 mg

Die Berechnung des Gehaltes an azetophenonabspaltenden Alkaloiden ergibt sich aus der Formel

$$\text{Alkaloidgehalt} = \frac{D \cdot f \cdot 0,562 \cdot 100}{g}$$

wobei *D* die Differenz der aus der Blindprobe und der eigentlichen Titration sich ergebenden Menge 0,01*n* Natriumthiosulfat in cm³ und *g* die der aliquoten Äthermenge entsprechende, zur Bestimmung gelangende Drogenmenge bedeuten. Alle unsere Resultate geben wir in mg/% an, sofern es sich um Drogenbestimmungen handelt.

Wie wir schon erwähnt haben, ist diese Methode für vereinzelte Bestimmungen eher zeitraubend und umständlich, da sie viele spezielle Reagenzien benötigt und überdies neben der eigentlichen Bestimmung ein vollständiger Blindversuch durchgeführt werden muß. Dagegen ist sie für Serienuntersuchungen sehr praktisch und zuverlässig.

Im folgenden geben wir eine Zusammenstellung der für die Bestimmung benötigten Reagenzien und Lösungen:

Äther (peroxydfrei)

Ammoniak verdünnt

Salzsäure zirka 0,1*n*

Zirka 20prozentige Lösung von sekundärem Natriumphosphat

Wässrige Bromthymolblaulösung 2 ‰

Natronlauge zirka 50prozentig

Nicht genau eingestellte 0,01*n* Jodlösung

Salzsäure konzentriert

Natriumthiosulfatlösung 0,01*n* + 1 ‰ Nipakombin (f)

Stärkelösung mit 1 ‰ Nipakombin.

Da einige dieser Lösungen einen direkten Einfluß auf den bei der Blindprobe erhaltenen Wert ausüben, empfiehlt es sich, sie in größerer Menge vorrätig zu halten.

5. Versuche mit der Bestimmungsmethode Uffellie

Die Bestimmung der azetophenonabspaltenden Alkaloide nach Uffellie ist noch eine sehr junge Methode, bei welcher Erfahrungen noch weitgehend fehlen. Es schien uns nötig, einige Fehlermöglichkeiten, die bei der Methode auftreten können, zu prüfen und auch die Streuung der Resultate festzustellen, worüber wir im folgenden berichten.

a) Allgemeiner Einfluß der Destillationszeit auf das Resultat der Gehaltsbestimmung

Wir haben bei Parallelbestimmungen an Drogenmaterial hin und wieder Streuungen festgestellt, die wir gerne eliminiert hätten, die wir

aber anfänglich als Fehler der Methodik in Kauf nahmen. Bei näherer Prüfung des Sachverhaltes stellte sich uns jedoch die Frage, ob nicht die Destillationsdauer für diese Streuung verantwortlich sein könnte. Es wäre denkbar, daß eine längere Hitzeeinwirkung von 100° nach einer gewissen Zeit eine Veränderung des Lobelinmoleküls zur Folge haben könnte, in dem Sinne, daß eine prozentual geringe, aber trotzdem erfaßbare Oxydation der zweiten Seitenkette erfolgen würde, wobei diese ebenfalls abgespalten und irrtümlich als Lobelin bestimmt würde. Zur Kontrolle prüften wir den Einfluß der Destillationszeit an wässrigen Lösungen von reinem Lobelin (S a n d o z), die wir mit wechselnder Destillationszeit unter sonst konstanten Bedingungen einer Bestimmung nach U f f e l i e unterwarfen. Als Stammlösung verwendeten wir für einen ersten Versuch eine Lösung von 200 mg Lobelin in 100 cm³ Wasser. Die einzelnen Bestimmungen erfolgten mit je 10 cm³ Lösung = 20 mg Lobelin. Alle übrigen Bedingungen wurden konstant gehalten. Die dabei erhaltenen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Um sich über den Einfluß der Destillationszeit und über die Genauigkeit der Methode ein besseres Bild machen zu können, geben wir in den folgenden Tabellen auch den mittleren Fehler jeder Bestimmung an.

F l ü c k und H e g n a u e r (57) geben für die Erfassung der Streuung folgende Formel an:

$$f = \pm \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}} = \text{mittlere Streuung des Einzelwertes, oder}$$

$$f = \pm \sqrt{\frac{\sum d^2}{n(n-1)}} = \text{mittlere Streuung des Mittelwertes.}$$

d = Abweichung jeder einzelnen Bestimmung vom Mittelwert

$\sum d^2$ = Summe der Quadrate aller Abweichungen vom Mittelwert

n = Anzahl der Bestimmungen

Während diese Formel die Streuung, d. h. die mittlere Abweichung aller Resultate vom Mittelwert angibt, wobei aber der wahre Wert unbekannt ist, handelt es sich bei den folgenden Resultaten um die Erfassung des wahren Fehlers, d. h. der mittleren Abweichung von der Einwaage. Nach K o h l r a u s c h (58) lautet die entsprechende Formel:

$$f = \pm \sqrt{\frac{\sum v^2}{n}} = \text{mittlere Abweichung von der Einwaage (wahrer Fehler)}$$

v = Abweichung jeder einzelnen Bestimmung von der Einwaage
 Σv^2 = Summe der Quadrate der Abweichungen von der Einwaage
 n = Anzahl der Bestimmungen

Wir ersehen aus der folgenden Zusammenstellung, daß die gefundene Lobelinmenge mit steigender Destillationsdauer zunimmt. Wir stellen ein Optimum bei 25 bis 30 Minuten Destillationsdauer fest. Bei diesem Versuch beträgt die mittlere Abweichung von der Einwaage $\pm 2,56$ mg oder 12,8 %, während die prozentuale Abweichung jeder einzelnen Bestimmung mit steigender Destillationsdauer von $-3,9$ bis auf $+21,5$ % steigt.

Tabelle 15

Einfluß verlängerter Destillationszeit und mittlerer Fehler aus neun Bestimmungen

Bestg.	Dest.- Dauer in Min.	D = Differenz Blindprobe— eigentl. Titration	Gefundene Lobelin- menge in mg	Abweichung von der Einwaage (20 mg) in 10^{-2}	Quadrat der Abweichung	Abweichung von der Einwaage in %
1	20	33,65	19,22	— 78	6 084	— 3,9
2	20	33,50	19,13	— 87	7 569	— 4,35
3	25	34,40	19,65	— 35	1 225	— 1,75
4	30	36,80	21,02	+ 102	10 404	+ 5,1
5	30	36,70	20,96	+ 96	9 216	+ 4,8
6	40	40,65	23,22	+ 322	103 684	+ 16,1
7	40	41,65	23,79	+ 379	143 641	+ 18,95
8	50	41,15	23,50	+ 350	122 500	+ 17,5
9	50	42,55	24,3	+ 430	184 900	+ 21,5
Summe					589 223	
Mittlerer Fehler			$\pm 2,56$ oder $\pm 12,8$ %			

Während bei diesem Versuch die Abhängigkeit der prozentualen Abweichung von steigenden Destillationszeiten besonders hervorsticht, untersuchten wir in den beiden folgenden Versuchen den Einfluß der Destillationszeit auf den mittleren Fehler, wobei wir einen Versuch ohne, den andern mit Einhalten einer optimalen Destillationszeit von 30 Minuten durchführten.

b) Mittlerer Fehler bei Reinlobelin-Bestimmungen ohne Einhalten einer bestimmten optimalen Destillationsdauer

Stammlösung: 100 mg Reinlobelin/100 cm³ Wasser (frisch hergestellt).
 Alkaloidmenge der einzelnen Bestimmung: 10 cm³ Lsg. = 10 mg Lobelin.
 Destillationsdauer: Wurde nicht besonders berücksichtigt, da zu diesem Zeitpunkt ein Einfluß noch nicht vermutet wurde.

Tabelle 16

Prozentuale Abweichung der einzelnen Resultate von der Einwaage und mittlerer Fehler bei Nichteinhalten einer optimalen Destillationsdauer von 30 Min.

Bestg.	D	Gefundene Lobelinmenge in mg	Abweichung von der Einwaage (10 mg) in 10 ⁻²	Quadrat der Abweichung	Abweichung von der Einwaage in %
1	19,30	11,02	+ 102	10 404	+ 10,2
2	17,05	9,74	— 26	676	— 2,6
3	18,85	10,77	+ 77	5 929	+ 7,7
4	19,25	11,0	+ 100	10 000	+ 10,0
5	17,55	10,0	0	0	0
6	18,50	10,57	+ 57	3 249	+ 5,7
7	19,95	11,39	+ 139	19 321	+ 13,9
8	20,10	11,48	+ 148	21 904	+ 14,8
9	18,85	10,77	+ 77	5 929	+ 7,7
Summe				77 412	
Mittlerer Fehler $\pm 0,92$ mg oder $\pm 9,2$ %					

c) Mittlerer Fehler bei Reinlobelin-Bestimmungen unter Einhalten einer optimalen Destillationsdauer von 30 Min.

Stammlösung: 100 mg Reinlobelin/100 cm³ Wasser (frisch hergestellt).
 Alkaloidmenge der einzelnen Bestimmung: 10 cm³ Lsg. = 10 mg Lobelin.
 Destillationsdauer: 30 Minuten. Hierauf wurde die Vorlage gewechselt und die gleiche Probe während weiteren 30 Minuten einer Nachdestillation unterworfen.

Tabelle 17

Prozentuale Abweichung der einzelnen Resultate von der Einwaage und mittlerer Fehler bei Bestimmungen unter Einhalten einer optimalen Destillationsdauer von 30 Min.

Bestg.	Hauptbestimmung					Nachdestillation		
	D	Gefundene Lobelinmenge in mg	Abweichung von der Einwaage (10 mg) in 10 ⁻²	Quadrat der Abweichung	Abweichung von der Einwaage in %	D	Lobelinmenge in mg	Anteil zur Einwaage in %
1	17,55	10,02	+ 2	4	+ 0,2	1,2	0,69	6,9
2	17,35	9,91	— 9	81	— 0,9	1,65	0,94	9,4
3	17,0	9,71	— 29	841	— 2,9	1,5	0,86	8,6
4	17,35	9,91	— 9	81	— 0,9	1,7	0,97	9,7
5	17,15	9,79	— 21	441	— 2,1	1,6	0,91	9,1
6	17,25	9,85	— 15	225	— 1,5	1,6	0,91	9,1
7	18,15	10,37	+ 37	1369	+ 3,7	1,5	0,86	8,6
8	17,45	9,97	— 3	9	— 0,3	1,65	0,94	9,4
9	17,70	10,11	+ 11	121	+ 1,1	1,45	0,83	8,3
Summe				3172				
Mittlerer Fehler: $\pm 0,185$ mg oder $\pm 1,85$ %								

Diese Versuche zeigen ziemlich eindeutig die Abhängigkeit des mittleren Fehlers von der Destillationsdauer. Betrug der mittlere Fehler bei Nichtberücksichtigung der Destillationsdauer $\pm 9,2\%$, so sinkt er beim Einhalten einer Destillationsdauer von 30 Minuten auf $\pm 1,85\%$, welche Genauigkeit für Gehaltsbestimmungen vollauf genügend sein dürfte.

Wenn wir eine Forderung in bezug auf Destillationsdauer stellen, so erhebt sich zugleich die Frage, nach welcher Zeit die gesamte Menge an Azetophenon übergetreten sei. Über diese Frage orientiert der folgende Versuch.

d) Destillationsgeschwindigkeit des Azetophenons

Wir ermittelten an einem Drogenmuster die Zeit, nach welcher im Destillat kein Azetophenon mehr nachgewiesen werden kann, wobei wir die Vorlage alle 3 Minuten wechselten. Als Untersuchungsmaterial diente uns eine *Syphilitica*-Bastard-Einzelpflanze. Um eventuelle Trocknungsverluste auszuschalten, führten wir die fraktionierte Gehaltsbestimmung an erntefrischem Drogenmaterial durch. Die Kontrollbestimmungen sowohl der frischen als auch der getrockneten Droge sind im folgenden ebenfalls angegeben.

Syphilitica-Bastard Nr. 429 (Anbau 1948)

Geerntet: 2. November 1948

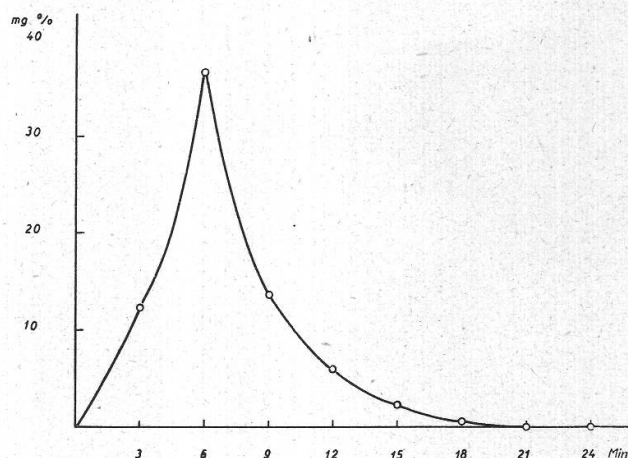
Wassergehalt: 77,7 %

Tabelle 18
Fraktionierte Alkaloidbestimmung an einem Drogenmuster

Fraktion	D	Lobelinmenge in mg/%
0— 3 Min.	2,0	12,44
3— 6 »	5,9	36,70
6— 9 »	2,2	13,68
9—12 »	0,9	5,60
12—15 »	0,4	2,49
15—18 »	0,1	0,62
Total		71,53

Wir stellen aus diesen Resultaten fest, daß die Gesamtmenge an Azetophenon nach etwa 20 Minuten übergetreten ist, was auch aus der entsprechenden graphischen Darstellung ersichtlich ist. Wenn wir eine optimale Destillationsdauer von 30 Minuten fordern, so wird diese Forderung auch der Destillationsgeschwindigkeit des Azetophenons gerecht.

Figur 4
Destillationsgeschwindigkeit
von Azetophenon



e) Die Azetophenonbildung aus Nebenalkaloiden

Im Zusammenhang mit den besprochenen Reinlobelinbestimmungen interessierte uns auch der wertmäßige Betrag, den eine Mischung verschiedener Nebenalkaloide, wie wir sie von der Firma Sandoz AG. in Basel erhalten hatten, bei der Gehaltsbestimmung nach Uffellie ergeben würde. Diese Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Stammlösung: 200 mg Nebenalkaloide/100 cm³ Wasser (frisch hergestellt).

Alkaloidmenge der einzelnen Bestimmung: 10 cm³ Lsg. = 20 mg Nebenalkaloide.

Destillationsdauer: Je 30 Minuten für Hauptbestimmung und Nachdestillation.

Tabelle 19
Gehaltsbestimmung der azetophenonabspaltenden Nebenalkaloide

Bestg.	Hauptbestimmung		Nachdestillation	
	Gefundene Alkaloidmenge in mg	Alkaloidmenge in % der Einwaage	Gefundene Alkaloidmenge in mg	Alkaloidmenge in % der Einwaage
1	18,85	94,2	2,3	11,5
2	19,10	95,5	2,4	12,0
3	20,40	102,0	2,3	11,5
4	19,10	95,5	2,3	11,5
5	18,82	94,1	2,1	10,5
6	18,91	94,5	2,4	12,0
Im Mittel		96,0	11,5	

Aus den erhaltenen Resultaten stellen wir fest, daß 100 mg der uns zur Verfügung stehenden Nebenalkaloidmischung im Mittel so viel Azetophenon abspaltet wie 96 mg Lobelin. Bei den Nachdestillationen

erhalten wir wiederum Werte, die im Mittel 11,5 % der Einwaage ausmachen. Der gleiche Versuch wurde an einer 15 Monate alten Lösung wiederholt, wobei Werte erhalten wurden, die etwa 10 % tiefer lagen, was auf eine relativ gute Haltbarkeit schließen läßt.

f) Der Einfluß der bei der Pufferung verwendeten Indikatormenge auf das Resultat der Gehaltsbestimmung

Nach Uffellie sollen dem für die Wasserdampfdestillation bestimmten salzsauren Auszug etwa 5 Tropfen einer wässrigen, 2-‰-Bromthymolblaulösung und so viel einer gesättigten sekundären Natriumphosphatlösung zugegeben werden, daß deutliche Grün- oder Blaufärbung eintritt. Nun haben wir mit der Beurteilung des Farbumschlages ziemlich schlechte Erfahrungen gemacht, da einerseits die Indikatormenge sehr klein ist, anderseits ein deutlicher Umschlagspunkt fehlt.

Eine Möglichkeit zur Lösung dieses Problems bestand in der Erhöhung des Indikatorzusatzes. Da wir jedoch eine Zersetzung während der Destillation unter Thymolbildung und Übertreten ins Destillat mit anschließendem Jodverbrauch vermuteten, galt es vorerst, diese Frage abzuklären.

Wir destillierten zu diesem Zwecke einige Blindproben, die mit steigenden Indikatormengen versetzt worden waren. Um das weitere Schicksal des Indikators während der Destillation besser verfolgen zu können, führten wir an zwei Proben Nachdestillationen durch.

Wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, führen erst größere Indikatormengen zu einem spürbaren Jodverbrauch, so daß diese Frage vernachlässigt werden kann. Auch bei den beiden Nachdestillationen ist kein zusätzlicher Jodverbrauch festzustellen.

Tabelle 20
Indikatormenge und Jodverbrauch

Normaltropfen Bromthymolblau- lösung	Rücktitration mit 0,01n Na-thiosulfat in cm ³	
	Hauptdestillation	Nachdestillation
0	24,1	
1	24,1	
5	23,9	
10	23,9	
20	23,8	
40	22,25	24,25
80	21,85	24,25

g) Der Einfluß der Menge Pufferlösung auf das Resultat der Gehaltsbestimmung

Um eine sichere alkalische Reaktion zu gewährleisten, sahen wir die andere Möglichkeit darin, dem salzsauren Auszug Pufferlösung im

Überschuß zuzusetzen. Da jedoch anzunehmen war, daß auch die Menge Pufferlösung nicht ohne Einfluß auf das Schlußresultat sein würde, destillierten wir zur Abklärung dieser Frage einige Blindproben mit steigenden Mengen Pufferlösung, wobei wir eine etwa 20prozentige Lösung von sekundärem Natriumphosphat verwendeten.

Tabelle 21
Menge der Pufferlösung und Jodverbrauch

Ca. 20 %ige Lsg. von sek. Natrium- phosphat in cm ³	Rücktitration mit 0,01n Natrium- thiosulfat in cm ³
0	23,5
25	23,55
50	23,45
100	23,35
150	23,05
200	23,0

Diese Resultate zeigen, daß auch die Menge der Pufferlösung nicht ganz ohne Einfluß auf den Jodverbrauch bleibt. Um in dieser Hinsicht möglichst gleichbleibende Bedingungen einhalten zu können, modifizierten wir die Methode Uffellie folgendermaßen: Wir fügten den vereinigten salzsauren Auszügen stets 50 cm³ einer in größerer Menge vorrätig gehaltenen, etwa 20prozentigen (= gesättigten) Lösung von sekundärem Natriumphosphat zu und prüften die alkalische Reaktion nachträglich durch Zugabe eines Tropfens Bromthymolblaulösung, der beim Eintauchen in die Lösung in Blaugrün umschlagen muß. Dieses Verfahren erwies sich als sehr zweckmäßig, und wir erreichten damit immer das geforderte pH.

h) Der Einfluß der Mengen von Jodlösung und Natronlauge auf das Resultat der Gehaltsbestimmung

Im allgemeinen genügen für die Alkaloidbestimmung nach Uffellie, die auf dem Prinzip der jodometrischen Erfassung des bei der Wasserdampfdestillation abgespaltenen Azetophenons beruht, 50 cm³ 0,01n Jodlösung. Wenn es sich jedoch um eine sehr alkaloidreiche Droge handelt, wird diese Jodmenge vollständig aufgebraucht. Wird nun die zugefügte Jodmenge verdoppelt, so kann der zuvor erhaltene Blindprobenwert nicht einfach durch Verdoppelung der neuen Jodmenge angepaßt werden, sondern ist durch eine vollständige Blindprobe für die entsprechende Jodmenge neu zu bestimmen. Wir haben in einem Versuch den für steigende Jodmengen entsprechenden Blindprobenwert ermittelt und in einer Tabelle zusammengestellt. Wie daraus ersichtlich ist, entspricht jeder Jodmenge ein bestimmter Blindproben-

wert, der jedoch nicht durch Multiplikation errechnet werden kann. Zudem ist dieser Wert ebenfalls von der Menge der zugefügten Natronlauge abhängig.

Tabelle 22
Abhängigkeit des Blindprobenwertes
von den verwendeten Mengen an Jodlösung und NaOH

0,01 <i>n</i> Jodlsg. in cm ³	50 %ige NaOH in cm ³	Rücktitration mit 0,01 <i>n</i> Na-thiosulfat in cm ³
25	5	22,8
50	5	47,2
100	5	99,8
150	5	152,95
200	5	203,45
25	5	22,8
25	10	23,8
25	20	24,55
25	30	24,7

i) Der Einfluß des Zerkleinerungsgrades der Droge
auf die Gehaltsbestimmung

Da wir bei späteren Frischpflanzenbestimmungen sowie bei Untersuchungen zur Erfassung des Trocknungsverlustes auf grob geschnittenes Drogenmaterial angewiesen waren, prüften wir vorerst in einem geeigneten Versuch den Einfluß des Zerkleinerungsgrades auf die Gehaltsbestimmung. Zudem würde die Verwendung von grob pulverisierter Droge eine große Zeitersparnis ergeben. Um den Einfluß des Zerkleinerungsgrades zu prüfen, analysierten wir getrocknetes Material von *L. urens*, und zwar pulverisiert (Sieb V) und geschnitten (zirka Sieb I).

Tabelle 23
Einfluß des Zerkleinerungsgrades der Droge auf den Alkaloidgehalt

Bestg.	Feinheitsgrad	Azetophenonalkaloide in mg/%
1	Sieb V	744
2	Sieb V	752
3	Sieb V	749
4	Sieb V	744
5	Sieb I	756
6	Sieb I	771

Die erhaltenen Resultate zeigen, daß der Zerkleinerungsgrad der Droge ohne Einfluß auf den Wert der Gehaltsbestimmung ist. Die geringfügigen Abweichungen sind darauf zurückzuführen, daß es mit

grobgeschnittenem Drogenmaterial schwieriger ist, eine vollständig homogene Mischung zu erhalten.

k) Der Einfluß der Mazerationdauer auf die Gehaltsbestimmung

Um eine bessere Filtration der Drogenauszüge zu ermöglichen, haben wir sowohl bei der Methode Uffellie als auch bei derjenigen der Ph.H. V vorgeschlagen, die Extraktion der Droge über Nacht stehen zu lassen. Zur Prüfung der Frage, ob mit einer verlängerten Mazerationdauer, infolge der leichten Zersetzlichkeit des Lobelins, Alkaloidverluste zu befürchten seien, führten wir an einem Drogenmuster eine Reihe von Gehaltsbestimmungen durch, wobei wir die Mazerationdauer von 30 Minuten bis auf 19 Tage variierten. Die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Alkaloidgehalte stellen Mittelwerte aus drei bis neun Gehaltsbestimmungen dar.

Tabelle 24
Einfluß der Mazerationdauer auf den Alkaloidgehalt

Mazerationdauer	Azetophenonalkaloide in mg/%	
	Drogenmuster I	Drogenmuster II
30 Min.	65,4	135,1
1 Tag		146,2
2 1/2 Tage	70,9	
19 Tage	74,2	

Eine verlängerte Mazerationdauer führt, selbst bei einer Dauer von 19 Tagen, nicht zu Alkaloidverlusten. Dagegen zeigen diese Resultate, daß eine halbstündige Extraktion in der Schüttelmaschine, wie sie von der Ph.H. V gefordert wird, nicht eine quantitative Extraktion der Alkaloide ermöglicht. Die vorgeschlagene Modifizierung erlaubt somit nicht nur eine bessere Filtration, sondern ergibt zudem genauere Resultate.

l) Die Möglichkeit einer Verkleinerung der zur Gehaltsbestimmung notwendigen Drogenmenge

Sowohl die Methode Uffellie als auch die Methode der Ph.H. V erfordern für die Gehaltsbestimmung ziemlich viel Drogenmaterial, besonders wenn man noch berücksichtigt, daß viele Gehaltsbestimmungen der Kontrolle wegen im Doppel ausgeführt werden müssen. Sehr oft steht aber bei Einzelpflanzenanalysen, wie sie bei unseren Selektionsversuchen oft durchgeführt werden mußten, nicht einmal die für eine Gehaltsbestimmung notwendige Drogenmenge von 10 bis 12 g zur Verfügung. Es galt deshalb, in einem geeigneten Versuch abzuklä-

ren, ob eine Verkleinerung der Drogenmenge noch genügend genaue Analysenresultate liefere. Durch Ermittlung der mittleren Streuung suchten wir auch die Frage zu beantworten, ob die Methode Uffelle als solche genügend genaue Gehaltswerte liefere, so daß auf Doppelbestimmungen verzichtet werden könnte. Erst ein positiver Ausfall dieser Untersuchungen würde uns erlauben, die Selektionierungsversuche auf breiterer Basis und die Analysen innerhalb nützlicher Frist durchzuführen. Zur Abklärung dieser Fragen analysierten wir ein Drogenmuster, wobei wir verschiedene Gehaltsbestimmungen mit 10 und 1 g Droge durchführten.

Tabellen 25/26

Mittlere Streuung bei Gehaltsbestimmungen mit 10 g und mit 1 g Droge

Gehaltsbestimmungen mit 10 g Droge

Bestg.	Zur Bestg. gelangende Äthermenge	Entsprechende Drogenmenge in g	Azetophenonalkaloide in mg/%	Abweichung vom Mittelwert	Quadrat der Abweichung
1	50	5	81,5	+ 12,1	146,4
2	47	4,7	73,5	+ 4,1	16,8
3	48	4,8	61,7	— 7,7	59,3
4	51	5,1	66,8	— 2,6	6,7
5	50	5	68,5	— 0,9	0,8
6	50	5	74,2	+ 4,8	23,0
7	50	5	79,9	+ 10,5	110,2
8	46	4,6	65,8	— 3,6	12,9
9	45	4,5	63,5	— 5,9	34,8
10	47	4,7	52,3	— 17,1	292,4
11	53	5,3	69,5	+ 0,1	0
12	53	5,3	76,0	+ 6,6	43,5
Summe			833,2		746,8
Mittelwert			69,4 mg/%		
Mittlere Abw. d. Einzelwerte			± 8,2 mg/%		
Mittlere Abw. d. Mittelwertes			± 2,4 mg/%		

Diskussion der Resultate: Die durchgeführten Gehaltsbestimmungen mit 10 g Drogenmaterial ergaben eine mittlere Streuung der Einzelwerte von $\pm 8,2$ mg/0%, was einer mittleren Streuung des Mittelwertes von $\pm 2,4$ mg/0% entspricht. Bei den Gehaltsbestimmungen mit 1 g Drogenmaterial erhöhen sich diese Werte um annähernd das Vierfache, nämlich auf eine mittlere Streuung des Einzelwertes von $\pm 30,1$ mg/0%, entsprechend einer mittleren Streuung des Mittelwertes von $\pm 8,0$ mg/0%. Die Erklärung dieser Streuungsvergrößerung liegt wohl darin, daß bei Gehaltsbestimmungen mit 1 g Droge, wie aus den entsprechenden Tabellen ersichtlich ist, etwa fünfmal weniger Drogenmaterial zur Bestimmung gelangt, wodurch sich Beobachtungs- und Meßfehler um den

Tabellen 25/26 (Fortsetzung)

Gehaltsbestimmungen mit 1 g Droge

Bestg.	Zur Bestg. gelangende Äthermenge	Entsprechende Drogenmenge in g	Azetophenon- alkaloide in mg/%	Abweichung vom Mittelwert	Quadrat der Abweichung
1	94	0,94	196,1	+ 53,9	2 905
2	94	0,94	154,5	+ 12,3	151
3	94	0,94	154,5	+ 12,3	151
4	94	0,94	142,6	+ 0,4	0
5	95	0,95	135,3	— 6,9	48
6	94	0,94	115,4	— 26,8	718
7	95	0,95	180,4	+ 38,2	1 459
8	95	0,95	153,3	+ 11,1	123
9	95	0,95	84,2	— 58,0	3 364
10	95	0,95	117,2	— 25,0	625
11	95	0,95	162,3	+ 20,1	404
12	95	0,95	150,3	+ 8,1	64
13	90	0,90	146,0	+ 3,8	14
14	89	0,89	99,5	— 42,7	1 823
Summe			1991,6		11 849
Mittelwert			142,2 mg/%		
Mittlere Abw. der Einzelwerte			± 30,1 mg/%		
Mittlere Abw. des Mittelwertes			± 8,0 mg/%		

fünffachen Betrag vergrößern. Da die Berechnung der Streuung nur diese Fehler erfaßt, fällt sie prozentual günstiger aus, je alkaloidreicher das Drogenmaterial ist. Die erhaltenen Resultate zeigen jedenfalls, daß die Verkleinerung der zur Alkaloidbestimmung gelangenden Drogenmenge auf 1 g zu einer beträchtlichen Steigerung der Streuung führt und wegen der daraus resultierenden zu großen Ungenauigkeit der Analysenresultate zu vermeiden ist. Dagegen ist eine Verkleinerung der Drogenmenge auf 5 g durchaus empfehlenswert, da wegen der rationelleren Ausnützung der zur Bestimmung gelangenden Äthermenge annähernd gleich viel Drogenmaterial zur Bestimmung gelangt wie bei Verwendung von 10 g Drogenmaterial.

Die Resultate zeigen ferner, daß bei Verwendung von mindestens 5 g Drogenmaterial Doppelbestimmungen bei Selektionierungsversuchen nicht notwendig sind, da die Methode Uffellie genügend genaue Resultate liefert.

m) Versuche zur Ermittlung des Alkaloidgehaltes in der frisch geernteten Pflanze (Frischpflanzenbestimmungen)

Die Möglichkeit, den Gesamtalkaloidgehalt sowie den Gehalt an azetophenonabspaltenden Alkaloiden in einer eben geernteten *Lobelia*-Pflanze ermitteln zu können, würde einige wichtige Fragen ihrer Aufklärung zuführen. Besonders bei unseren orientierenden Selektionie-

rungsversuchen wurde das unbekannte Ausmaß der Trocknungsverluste als sehr störend empfunden, weil bei der Selektion nicht der Alkaloidgehalt der Droge, sondern derjenige der lebenden Pflanze maßgebend ist. Sollte die Frischpflanzenbestimmung durchführbar sein, so würde sie in erster Linie die Ermittlung der Trocknungsverluste ermöglichen. Ferner wäre diese Methode als eigentliche Alkaloidbestimmungsmethode bei unseren Selektionsversuchen in Betracht zu ziehen, sofern sich die Trocknungsverluste als beträchtlich erweisen sollten. Um die Brauchbarkeit der Frischpflanzenbestimmung zu prüfen, mußten vorerst umfangreiche Versuche durchgeführt werden, über deren Resultat wir im folgenden kurz berichten.

Bei der Frischpflanzenbestimmung kamen grundsätzlich zwei Möglichkeiten in Frage: Extraktion der Alkaloide direkt mit etwa 0,1n Salzsäure, unter darauffolgender Mitdestillation der Droge, oder alkalische Extraktion der Alkaloide mit Äther entsprechend der Methode Uffellie.

In unseren Versuchen erwies sich die direkte Extraktion der Alkaloide mit zirka 0,1n Salzsäure sowohl aus der getrockneten als auch aus der frischen Droge als unbrauchbar. Die erhaltenen Analysenresultate sind gegenüber den nach der Methode Uffellie aus der getrockneten Droge erhaltenen zum Teil wenig, zum Teil sehr viel höher, so daß die Annahme naheliegt, daß auf diese Weise nichtalkaloidische, flüchtige Stoffe zur Mitbestimmung gelangen.

Dagegen zeigen unsere Untersuchungsergebnisse, daß die alkalische Extraktion der Alkaloide aus der frisch geernteten Pflanze durchaus brauchbare Analysenresultate liefert.

Eine nähere Beschreibung der Frischpflanzenbestimmungsmethode erübrigt sich, da sie genau derjenigen von Uffellie entspricht. Das für die Gehaltsbestimmung benötigte Drogenmaterial wurde sogleich nach der Ernte mit einem geeigneten Messer zerkleinert (zirka Sieb I). Ein Teil dieses Materials wurde sofort für die Frischpflanzenbestimmung benötigt, während der Rest im Umlufttrockner bei 40 bis 45° etwa 24 Stunden getrocknet und dabei der Wassergehalt der Frischdroge ermittelt wurde.

Wir geben auf Seite 133 eine tabellarische Zusammenstellung einiger Analysenresultate wieder.

Diskussion der Resultate: Die Methode der Alkaloidbestimmung durch Mazeration der frischen oder getrockneten Droge in zirka 0,1n Salzsäure unter nachheriger Mitdestillation der Droge ergibt zu hohe Analysenwerte. Wahrscheinlich werden auf diese Weise wasserdampf-flüchtige, nichtalkaloidische Stoffe übergetrieben, welche unter Jodverbrauch Lobelin vortäuschen. Die alkalische Alkaloidbestimmung aus der Frischpflanze entsprechend der Methode Uffellie ergibt ebenfalls

Tabelle 27

Vergleich der orientierenden Frischpflanzenbestimmungen mit *Uffelie*-Gehaltswerten

Nr. der Einzel-pflanze	Wasser-gehalt in %	Azetophenionalkloide in mg/%				
		Frischpflanze Extraktion mit		Trockendroge berechnet aus Frischpflanzenwerten		Trockendroge bestimmt nach <i>Uffelie</i> Äther
		0,1n HCl	Äther	0,1n HCl	Äther	
411	75,5	—	114	—	465	443
413	75,8	—	134	—	555	537
429	77,3	—	93	—	409	399
430	77,7	—	73	—	329	325
431	76,6	—	119	—	506	346
434	73,6	103	76	389	287	287
435	74,3	155	107	603	416	308
436	74,1	144	138	554	532	311
437	75,0	101	86	404	343	242
438	71,7	132	125	468	443	317
439	71,4	141	128	493	448	278
440	73,0	122	123	453	456	451
501	74,1	96	80	372	309	316
502	76,6	114	—	488	—	361
503	75,0	137	—	548	—	399
504	71,1	88	—	305	—	238
505	74,0	112	—	430	—	416
506	75,3	104	—	422	—	189
507	77,5	128	—	569	—	176
508	73,3	161	—	604	—	233
509	70,7	159	104	543	354	229
510	69,2	150	130	486	423	192

zum Teil wenig, zum Teil deutlich höhere Analysenresultate, als wir sie bei der Gehaltsbestimmung der getrockneten Droge erhalten. Wir folgern daraus, daß diese Differenz wenigstens zum Teil den Alkaloidverlusten entspricht, die die Droge vom Augenblick der Ernte bis zum Zeitpunkt ihrer Gehaltsbestimmung erleidet. Überraschend ist die Tatsache, daß trotz dem frischen Zustand der Droge und der im allgemeinen damit verbundenen schlechteren Permeabilität der Zellmembran und des schlechten Durchdringungsvermögens für Äther im wässrigen Pflanzengewebe eine sehr weitgehende Alkaloidextraktion möglich ist.

Weitere Untersuchungen über die Trocknungsverluste wurden im Zusammenhang mit der Ermittlung der jahreszeitlichen Alkaloidgehaltsschwankungen durchgeführt, worüber wir in einem gesonderten Kapitel berichten.

n) Versuche zu einer getrennten Bestimmung von Lobelin und Lobelanin

Bis heute fehlt in der Literatur eine gut arbeitende Methode zur Bestimmung des pharmakologisch wichtigen Alkaloids Lobelin in *Herba*

Lobeliae. Uffellie hat eine Bestimmung des Lobelanins publiziert, die auf der Schwerlöslichkeit des Lobelaninperchlorates beruht. Durch Differenzbildung wäre es eventuell möglich, den Lobelingehalt zu ermitteln. Er hat allerdings durchwegs sehr kleine Anteile an Lobelanin (zirka 2 bis 4 % der Gesamtalkaloide) ermittelt und glaubt, daß eine Erfassung der azetophenonabspaltenden Alkaloide genüge und von einer Lobelaninbestimmung abgesehen werden könne¹. Da es uns sehr erwünscht schien, nicht nur die azetophenonabspaltenden Alkaloide Lobelin und Lobelanin gesamthaft zu bestimmen, sondern auch das Lobelin selbst, haben wir versucht, eine Bestimmungsmethode für den letzteren Körper zu finden. Unsere Überlegung war dabei die folgende:

Lobelin besitzt eine Ketogruppe und gibt daher 1 Mol Azetophenon pro Mol Lobelin. Lobelanin besitzt zwei Ketogruppen und müßte daher 2 Mol Azetophenon pro Mol Lobelanin geben. Wenn es möglich wäre, Lobelin *quantitativ* durch Oxydation in Lobelanin überzuführen, so müßte eine differenzierte Bestimmung des gebildeten Azetophenons vor und nach der Oxydation erlauben, den Gehalt an Lobelin zu ermitteln.

Wir haben zunächst geprüft, ob es möglich ist, die Oxydation von Lobelin zu Lobelanin quantitativ zu gestalten. Als Oxydationsmittel erwiesen sich sowohl KMnO_4 als auch H_2O_2 als zu energisch. In der Folge haben wir daher Chromsäure in Eisessig verwendet und verdanken wertvolle Ratschläge in dieser Hinsicht den Herren Prof. Plattner, Zürich, und Dr. Schmutz, Bern.

In unseren Versuchen mit Chromsäure haben wir das in chromsäurebeständigem Eisessig gelöste Lobelin mit einem geringen Überschuß an Chromsäure während verschieden langen Zeiten und bei verschiedenen Temperaturen oxydiert und die allenfalls überschüssige Chromsäure mit Methanol zersetzt. Das Reaktionsprodukt wurde am Vakuum bei 35 bis 40° zur Trockne verdampft und nach Methode Uffellie wasserdampfdestilliert. Bei keiner der zahlreichen Variationen der Oxydationsbedingungen wurden die erwarteten stöchiometrischen Verhältnisse bestätigt, d. h. es wurde niemals die doppelte Alkaloidmenge gefunden. Die nach Uffellie ermittelte Alkaloidmenge in den Oxydationsprodukten schwankte zwischen 121 und 178 % der vorgelegten Menge.

Aus diesen Befunden resultiert, daß zwar im Lobelinmolekül partiell eine Bildung einer zweiten Ketogruppe stattfindet, daß diese Oxydation jedoch bei den überprüften Verhältnissen nicht quantitativ abläuft. Mangel an Zeit erlaubte uns leider nicht, weitere Oxydationsverhältnisse zu überprüfen.

¹ Die Sandoz AG. verfügt über ein gravimetrisches Bestimmungsverfahren, das in einer nach Abschluß unserer Arbeit erschienenen Publikation von Steinegger und Grütter (60) erwähnt wird.

6. Vergleichende Alkaloidgehalte verschiedener durch Anbau in unserem Klima erhaltener *Lobelia*-Arten

Wir geben im folgenden eine Zusammenstellung der Gehalte an azetophenonabspaltenden Alkaloiden der wichtigeren in unseren Anbauversuchen kultivierten *Lobelia*-Arten wieder. Es handelt sich bei den Analysenresultaten um Mittelwerte aus zwei bis sieben Gehaltsbestimmungen, wobei die Gehaltswerte nach der Methode Uffellie ermittelt wurden und somit nur die azetophenonabspaltenden Alkaloide umfassen. Vergleichsweise wurden auch die Analysenresultate von drei fremden Drogenmustern in die Zusammenstellung miteinbezogen, da diese Resultate interessante Vergleichsmöglichkeiten boten. Für die Gehaltsbestimmungen wurde das ganze Kraut verwendet, doch wurde bei einigen Arten auch der Alkaloidgehalt der Wurzel ermittelt.

Da eine eventuelle Düngung, die bei unseren Anbauversuchen nur eine Erhöhung der Produktion an grüner Masse bezwecken sollte, sowie die Art der Trocknung den Alkaloidgehalt zu beeinflussen imstande sind, wurden diese Faktoren in der folgenden Tabelle ebenfalls berück-

Tabelle 28
Gehalt an azetophenonabspaltenden Alkaloiden bei einigen *Lobelia*-Arten

Art	Pflanzenorgan	Dün- gung	Ernte	Trocknung	Alkaloidgehalt in mg/%
<i>L. syphilitica</i>	Kraut	+	22. 10. 47	Umluft	394
	Kraut	+	28. 10. 47	Luft	333
	Wurzel	+	22. 10. 47	Luft	222
Syph. -Bastard	Kraut	+	28. 10. 47	Umluft	527
	Kraut	+	28. 10. 47	Luft	451
	Kraut	—	28. 10. 47	Luft	485
	Wurzel	+	22. 10. 47	Umluft	317
	Wurzel	—	22. 10. 47	Luft	370
<i>L. inflata</i>	Kraut	+	22. 10. 47	Umluft	511
	Drogenmuster Siegfried				459
	Wurzel	+	22. 10. 47	Luft	342
<i>L. urens</i>	Kraut	—	28. 10. 48	Umluft	470
	Kraut	+	22. 10. 47	Umluft	743
	Drogenmuster Prof. Costa, Coimbra				561
<i>L. erinus</i>	Kraut	+	22. 10. 47	Umluft	87
	Kraut	—	28. 10. 48	Umluft	75
<i>L. heterophylla</i>	Kraut	—	15. 8. 47	Luft	94
<i>L. Cliffortiana</i>	Kraut	—	15. 8. 47	Luft	69
<i>L. Richardsonii</i>	Kraut	—	2. 11. 48	Umluft	24
<i>L. ramosa</i>	Kraut	—	28. 10. 48	Umluft	44
<i>L. anceps</i>	Kraut	—	24. 10. 48	Umluft	42
<i>L. xalapensis</i>	Kraut	—	15. 8. 47	Luft	31
	Kraut	—	27. 10. 48	Umluft	54
<i>L. salicifolia</i>	Blatt, Drogenmuster aus Santiago de Chile				998

sichtigt. Es sei hier erwähnt, daß uns für die Trocknung nur zwei Möglichkeiten offen standen, nämlich Lufttrocknung oder Trocknung im Umlufttrockner bei etwa 40°.

Während wir bei einigen *Lobelia*-Arten sehr tiefe Alkaloidgehalte feststellen, zeichnen sich einige weitere Arten durch recht hohe Gehalte aus. Einen sehr guten Gehalt zeigen *L. syphilitica*, der *Syphilitica*-Bastard und *L. inflata*. Bei letzterer ist allerdings die Massenproduktion im Vergleich zu *L. syphilitica* eher gering. Bei recht hohem Alkaloidgehalt ist die Massenproduktion bei *L. urens* noch unbefriedigender. Einen ungewöhnlich hohen Alkaloidgehalt weist *L. salicifolia* auf. Der Anbau dieser Pflanze wäre interessant gewesen, doch mußte leider auf dieses Vorhaben verzichtet werden, da die Beschaffung von Samenmaterial nicht möglich war.

Weitere Bestimmungen des Alkaloidgehaltes von einzelnen der obigen Arten finden sich im folgenden Kapitel, das sich mit den Analysen einzelner Exemplare beschäftigt.

7. Resultate von Gehaltsanalysen bei Einzelpflanzen

Für die beabsichtigten Selektionierungen galt es zunächst, Mutterpflanzen mit möglichst hohem Alkaloidgehalt und, wenn möglich, mit großem Ertrag an grüner Masse, mit raschem Wachstum und mit Resistenz gegen extreme Witterungsverhältnisse herauszufinden. Zu diesem Zwecke haben wir von drei Arten und bei einer Art auch von verschiedenen Provenienzen im ersten Jahre eine Anzahl einzelner Exemplare auf deren Gehalt an azetophenonabspaltenden Alkaloiden untersucht. Eine Differenzierung in die einzelnen Organe war bei diesen Analysen von Einzelpflanzen nicht möglich, weil von gewissen Organen zu wenig Material zur Verfügung gestanden hätte. Überdies mußte eine nach Organen differenzierte Analyse auch aus zeitlichen Gründen unterbleiben. Über diese Untersuchungen berichten wir im folgenden.

Analysenresultate von Einzelpflanzen verschiedener Arten und verschiedener Provenienz

Diese Analysenresultate sollten uns ein ungefähres Bild über den Alkaloidgehalt einzelner Pflanzenexemplare in ihrem ersten Anbaujahr (1948) vermitteln. Die erhaltenen Resultate sind jedoch insofern etwas irreführend, als es sich 1948 um ein sehr schlechtes Anbaujahr handelte. Besonders bei *L. syphilitica* führte das andauernd schlechte Wetter zu einem merklichen Wachstumsrückstand, damit zu einem ungewöhnlich kleinen Drogenertrag und vielfach auch zu sehr tiefen Gehaltswerten. Die beiden *L. syphilitica*-Provenienzen und der *Syphilitica*-Bastard wurden im Jahre 1949 auch für die Versuche zur Ermittlung der jahreszeitlichen Alkaloidgehaltsschwankungen verwendet, so daß ein Ver-

gleich der entsprechenden Analysenresultate auch in dieser Hinsicht möglich ist.

Die schon im Anbaujahre 1947 sowohl bei *L. syphilitica* als auch beim *Syphilitica*-Bastard beobachteten guten Resultate in bezug auf Alkaloidgehalt und Massenproduktion lassen sie als für Selektierungsversuche gut geeignete Arten erscheinen, was auch durch die Analysenresultate des Jahres 1949 bestätigt wird.

Tabelle 29
Orientierende Einzelpflanzenanalysen bei verschiedenen Arten und verschiedenen Provenienzen

Nr. der Einzelpflanze	Art und Provenienz	Drogen- ausbeute in g (trocken)	Azetophenon- alkaloide in mg/%
301	<i>L. syphilitica</i> Kew	7	199
302		14	202
303		22	148
304		10	198
305		19	190
306		13	199
307		13	145
308		20	134
309		7	125
310		19	192
Mittel			173
401	<i>Syphilit.</i> -Bastard Basel	11	195
402		16	323
403		13	312
404		11	274
405		10	450
406		6	468
407		5	429
408		4	400
409		8	489
410		7	433
Mittel			377
501	<i>L. syphilitica</i> Montreal	7	316
502		4	361
503		4	399
504		5	238
505		6	416
506		6	189
507		4	176
508		3	233
509		4	229
510		4	192
Mittel			275

Tabelle 29 (Fortsetzung)

Nr. der Einzelpflanze	Art und Provenienz	Drogen- ausbeute in g (trocken)	Azetophenon- alkaloide in mg/%
601	<i>L. urens</i> Coimbra	1,7	1016
602		1,9	776
603		2,0	903
604		1,4	1582
605		1,2	1178
606		2,0	884
607		1,0	813
608		1,1	1103
609		1,1	997
610		1,5	1072
Mittel			1032

Auffallend sind die ungewöhnlich hohen Analysenwerte und die schlechte Drogenausbeute bei *L. urens*. Die geringen für die Gehaltsbestimmung zur Verfügung stehenden Drogenmengen erschwerten eine genaue Einzelpflanzenanalyse, so daß die erhaltenen Resultate etwas ungenau sein dürften. Sie veranschaulichen immerhin den hohen Alkaloidgehalt von *L. urens*. Wegen der geringen Drogenausbeute scheidet sie jedoch für unsere Selektionierungsversuche aus.

8. Selektionierungsversuche

Wie schon H e g n a u e r und F l ü c k (1) und auch N i s o l i (2) anlässlich ihrer Selektionierungsversuche an *Datura*-Arten erwähnt haben, muß bei der Selektionierung von Arzneipflanzen für Anbauzwecke das größte Gewicht auf den Alkaloidgehalt gelegt werden. Daneben müssen natürlich auch die Produktion an grüner Masse und die Resistenz gegen Umweltseinflüsse berücksichtigt werden. Um mit der erwähnten Zielsetzung eine Selektionierung durchführen zu können, sollten, soweit wie irgend möglich, alle nicht genetisch bedingten Schwankungen im Alkaloidgehalt ausgeschaltet werden. Die Ausschaltung dieser nicht genetisch bedingten Schwankungen wird für Drogen, die aus einem einzigen Organ bestehen, bis zu einem gewissen Punkte leicht möglich sein. Bei Drogen, die, wie *Herba Lobeliae*, aus verschiedenen Organen einer Pflanze bestehen, ist diese Ausschaltung nur in viel geringerem Maße möglich. Es ist daher unerlässlich, über das Ausmaß der Schwankungen orientiert zu sein.

Von den nicht genetisch bedingten Schwankungen können bei der Selektionierung eine größere Rolle spielen:

- a) der Wirkstoffgehalt in den einzelnen Organen der Pflanze;
- b) der Wirkstoffgehalt in den verschiedenen Entwicklungszuständen (jahreszeitliche Schwankungen);

- c) der Wirkstoffgehalt zu verschiedenen Tageszeiten;
- d) der Einfluß der Erntemanipulationen auf den Wirkstoffgehalt;
- e) allfälliger Alkaloidabbau in der Zeit von der Ernte bis zur Gehaltsbestimmung.

Die zwei Faktorenkomplexe Boden (inkl. Düngung) und Klima, die ebenfalls den Wirkstoffgehalt zu beeinflussen vermögen, können relativ leicht für das gesamte Material eines Selektionierungsversuches hinreichend konstant gehalten werden und können daher hier außer acht gelassen werden.

Von den obenerwähnten fünf Einflußgruppen ist die durch sie hervorgerufene Erhöhung oder Erniedrigung des Alkaloidgehaltes für *Lobelia* zum Teil noch überhaupt nicht oder dann nur ungenügend bekannt gewesen. Es schien uns daher notwendig, in eigenen Versuchsreihen deren quantitativen Einfluß auf den Wirkstoffgehalt zu ermitteln. Dabei konnte es sich nicht um eine erschöpfende Untersuchung der aufgeworfenen Probleme handeln. Vielmehr wollten wir nur approximativ die Größe der Schwankungen kennen, den geeigneten Entwicklungszustand und die geeignete Tageszeit für die Ernte kennenlernen und eine geeignete Konservierungsmethode für unsere Selektionierungsarbeit finden.

Für die Beurteilung der Alkaloidvererbung und für allfällige gelenkte Befruchtungsversuche zur Erzielung neuer Kulturrassen ist es auch notwendig, über die Befruchtungsverhältnisse der in Untersuchung gezogenen Arten orientiert zu sein. Wir haben auch diese Fragen im folgenden geprüft.

a) Die Befruchtungsverhältnisse bei *L. syphilitica*

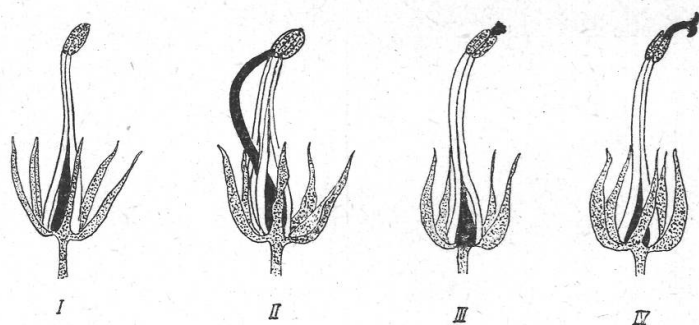
Wir haben es in der Gattung *Lobelia* im allgemeinen und bei der für die Selektionierungsversuche verwendeten Art im besonderen mit Zwitterblüten zu tun. Die Zwitterigkeit der Blüte, die theoretisch eine Selbstbestäubung ermöglichen sollte, ist allerdings mit Proterandrie verbunden, wobei die Narbe die Staubblattröhre durchstößt, ehe sie voll entwickelt ist. Die Gattung *Lobelia* ist demnach in erster Linie für Fremdbestäubung eingerichtet (59).

Verfolgen wir die Entwicklung der Blüte bei *L. syphilitica*, so können wir folgende Stadien im Befruchtungsablauf unterscheiden:

- I. Der noch wenig entwickelte Stempel sitzt in einer von den fünf Staubblättern gebildeten Röhre, die dadurch zustande kommt, daß die Staubbeutel vollständig, die Staubfäden höchstens im oberen Drittel miteinander verwachsen sind.
- II. Der Stempel wächst, und die Narbe stößt in dem sich nach oben verengenden Zylinder auf Widerstand. Dadurch wird der sich verlängernde Griffel seitlich zwischen den Staubfäden hinausgedrückt.

- III. Wird der Druck, der durch den gespannten Griffel hervorgerufen wird, genügend groß, vermag die Narbe, die zu diesem Zeitpunkt immer noch geschlossen ist, die durch die Staubbeutel gebildete Engstelle zu durchstoßen, wobei sie die Pollenmasse nach außen schiebt.
- IV. Im letzten Stadium öffnet sich die zwei-, seltener dreizipflige Narbe, wobei aber der Pollen auf die Unterseite der Narbe zu liegen kommt, so daß die Selbstbestäubung in Frage gestellt ist. Normalerweise erfolgt erst zu diesem Zeitpunkt die Bestäubung, die durch Blütenbesuch verschiedener Insekten zustande kommt.

Da bei Fremdbestäubung die erblichen Eigenschaften einer Pflanze immer wieder mit denen der Fremd-pflanze vermischt werden, galt es, das Problem abzuklären, ob Selbstbestäubung überhaupt möglich und ob eventuell gebildeter Samen keimfähig sei, insbesondere, da in der zur Verfügung stehenden Literatur diese Frage nicht hinreichend abgeklärt werden konnte.



Figur 5
Bestäubungsverhältnisse
bei *L. syphilitica*

Wir haben deshalb an drei Versuchspflanzen vor ihrem Eintritt ins Blühstadium Gazetücher angebracht, um den Zutritt von Insekten zu verhindern. Eine nicht abgeschirmte Pflanze diente uns als Kontrolle. Die Ernte dieser vier Pflanzen erfolgte erst bei vollständiger Kapselreife. Wir haben dabei folgende Beobachtungen machen können:

Die abgeschirmten Pflanzen wiesen praktisch leere Kapseln auf. Immerhin konnte aber von einzelnen Kapseln etwas Samen gewonnen werden, der gerade für einen Keimversuch ausreichte. Der Samenertrag der Kontrollpflanze dagegen war sehr beträchtlich. Wir ersehen daraus, daß die Samenbildung durch Selbstbestäubung im Bereiche der Möglichkeit liegt, daß sie jedoch derart kleine Samenmengen liefert, daß eine Weiterzucht problematisch wird. Die entsprechenden Keimversuche fielen zufriedenstellend aus.

b) Die Beziehung zwischen Alkaloidgehalt und Blühstadium der Pflanze

Es ist im Grunde genommen ein schwieriges Unterfangen, eine Korrelation zwischen Alkaloidgehalt und vegetativer Entwicklung einer

Pflanze aufzustellen, da allzu viele unkontrollierbare Faktoren in diesen Mechanismus hineingreifen. Es sind im wesentlichen die folgenden:

Wenig alkaloidführende Stengelanteile variieren von Pflanze zu Pflanze, so daß eine stengelreiche Pflanze benachteiligt ist.

Verschiedene erbliche Veranlagung kann schon an und für sich zu Gehaltsunterschieden führen.

Der Alkaloidgehalt einer Pflanze stellt nicht eine konstante Größe dar, sondern schwankt im Verlaufe der Vegetationsperiode erheblich, so daß ein Vergleich nur bei annähernd gleicher vegetativer Entwicklung möglich ist.

Vom Zeitpunkt der Ernte bis zum Zeitpunkt vollständiger Trocknung können sich enzymatische Abbaureaktionen abspielen, deren Ausmaß sich unseren Kenntnissen noch entzieht.

Durch Analyse von 35 zum Teil noch nicht blühenden, zum Teil voll erblühten *Syphilitica*-Bastard-Exemplaren suchten wir eine Beziehung zwischen Alkaloidgehalt und Blühstadium zu finden. Durch eine größere Anzahl von Analysen sollten Mittelwerte erhalten werden, die von den erwähnten Faktoren möglichst unbeeinflusst blieben. Die erhaltenen Resultate zeigen dabei deutlich, daß blühende Exemplare alkaloidreicher sind.

21 nicht blühende Exemplare im Mittel 330 mg/0/0

14 voll erblühte Exemplare im Mittel 400 mg/0/0

c) Die Alkaloidverteilung in den einzelnen pflanzlichen Organen

Schon E s d o r n (7) hat in ihrer Arbeit auf solche Gehaltsunterschiede bei *L. inflata* hingewiesen. Die von uns an *L. syphilitica* erhaltenen Ergebnisse fielen mehr oder weniger analog aus.

Schon in orientierenden Vorversuchen haben wir Gehaltsunterschiede zwischen Rosetten und Schößlingen beobachtet. So zeigten fünf Rosetten von *L. syphilitica* Montreal aus den Anbauversuchen 1948 einen mittleren Alkaloidgehalt von 204 mg/0/0, während der entsprechende Wert aus fünf Schößlingen 346 mg/0/0 betrug. Auch bei Einzelpflanzen war ein Gehaltsunterschied zwischen Sproß und Grundrosette festzustellen. Eine solche Analyse ergab für den Sproß einen Alkaloidgehalt von 282 mg/0/0, während er für die Blätter der Grundrosette nur 162 mg/0/0 betrug.

Besonders auffallend werden diese Gehaltsunterschiede, wenn wir Analysenresultate verschiedener Pflanzenorgane heranziehen. Wir haben in der folgenden Tabelle einige dieser Resultate zusammengestellt, wobei es sich durchwegs um Mittelwerte aus mehreren Gehaltsbestimmungen handelt.

Tabelle 30
Alkaloidgehalte verschiedener Pflanzenorgane

Pflanzenorgan	Azetophenonalkaloide in mg/%		
	<i>L. syphilitica</i> Einzelpflanze	<i>L. syphilitica</i> Gesamternte 1948	<i>Syphilitica</i> -Bastard Gesamternte 1948
Stengel	95	41	36
Blatt vergilbt...	—	59	—
Blatt grün	160	68	80
Kelchblatt	234	—	—
Kronblatt	306	—	393
Kapsel.....	—	400	460

Aus diesen Resultaten ist deutlich ersichtlich, daß Stengel und Blatt eher alkaloidarm, Blüte und Kapsel dagegen ausgesprochen alkaloidreich sind. Über den Alkaloidgehalt der Wurzel wurden schon früher einige Angaben gemacht. Damit decken sich unsere Ergebnisse weitgehend mit den von E s d o r n (7) an *L. inflata* gemachten Beobachtungen.

d) Der jahreszeitliche Verlauf des Alkaloidgehaltes in der Lobelia-Pflanze

Im Hinblick auf eine Vergleichsmöglichkeit der Gehaltswerte bei ungleich weit entwickelten Einzelpflanzen und zur Überprüfung der von E s d o r n (7) für *L. inflata* gemachten Angaben schien es uns wünschenswert, über den allgemeinen Verlauf des Alkaloidgehaltes in der *Lobelia*-Pflanze etwas besser orientiert zu sein. Insbesondere sollte bei der für unsere Selektionierungsversuche in Frage kommenden *L. syphilitica* eine möglichst genaue Festlegung des Erntezeitpunktes vorgenommen werden, um soweit als möglich die Gehaltsmaxima der Einzelpflanzen zu erfassen.

Da es in Anbetracht der für eine Bestimmung notwendigen Drogenmenge ziemlich schwierig sein dürfte, den Verlauf des Alkaloidgehaltes an einer Einzelpflanze zu verfolgen, wurde die Ernte stets an einer größeren Anzahl Pflanzen vorgenommen. Die erhaltenen Gehaltswerte stellen somit ein Mittel aus über hundert Pflanzen dar und dürften deshalb weniger durch unkontrollierbare Faktoren beeinflußt sein.

Da für eine Gehaltsbestimmung bei *Lobelia* das ganze Kraut verwendet wird, wurden bei unseren periodischen Ernten ebenfalls Blätter, Blüten und Kapseln in je nach Jahreszeit wechselnden Mengen eingesammelt. Das für die Gehaltsbestimmung verwendete Drogenmaterial sollte also auch in dieser Hinsicht möglichst dem *Lobelia*-Kraut entsprechen. Die sogleich nach der Ernte vorgenommene Trocknung des Materials erfolgte stets im Umlufttrockner bei 40 bis 45°. Der jahreszeitliche Verlauf des Alkaloidgehaltes wurde beim *Syphilitica*-Bastard und bei drei verschiedenen Provenienzen von *L. syphilitica* verfolgt und umfaßte die Vegetationsperiode Juni bis Oktober des Jahres 1949.

Die Provenienzen waren:

L. syphilitica Botanischer Garten Bern, Aussaat 23. März 1947

L. syphilitica Kew Garden London, Aussaat 15. Mai 1947

L. syphilitica Montreal, Kanada, Aussaat 15. März 1948

Syphilitica-Bastard Botanischer Garten Basel, Aussaat 15. März 1948

Alle vier Versuchsreihen weisen außerordentlich ähnliche Kurven auf. Stets fällt ein sehr klares Maximum mit der Zeit der stärksten Blüte zusammen. Diese Resultate sind auch in Berücksichtigung der Streuung der Methode absolut sichergestellt. Die sehr großen Unterschiede zwischen dem Alkaloidgehalt der nicht blühenden und der voll erblühten Pflanze und der rasche Anstieg vom Blühbeginn bis zur ersten Kapselbildung sowie der fast ebenso rasche Abfall nach dem Verblühen der letzten Blüte zeigen, wie wichtig es ist, bei Selektionierungsversuchen möglichst im gleichen biologischen Reifezustand zu ernten, und zwar, wenn möglich, in der Zeit zwischen der ersten Kapselbildung und vor dem Verblühen der letzten Blüte.

Da die Ernten nach Möglichkeit in Abständen von etwa zwei Wochen erfolgten und da wir ferner bei unseren Gehaltsanalysen sowohl auf die Erfassung des Gehaltes an Gesamtalkaloiden als auch desjenigen an Azetophenonalkaloiden Wert legten, sind wir über den jahreszeitlichen Verlauf des Gehaltes während der fraglichen Vegetationsperiode ziemlich gut orientiert. Außer einem zeitlich zufriedenstellend festlegbaren Gehaltsmaximum ist dabei das gute Übereinstimmen der beiden Kurven erstaunlich. In allen vier Versuchsreihen liegt der Gesamtalkaloidgehalt nur wenig über dem Gehalt an Azetophenonalkaloiden, was ein Beweis dafür ist, daß letztere den Hauptanteil der Alkaloide in der Pflanze ausmachen. Für alle weiteren Einzelheiten verweisen wir auf die entsprechenden Diagramme. Einige weitere Einzelheiten der Ernte und die entsprechenden Analysenresultate haben wir zudem in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Tabelle 31
Lobelia syphilitica Bot. Garten Bern

Erntedatum 1949	Entwicklungsstand	Erntematerial	Gesamtalkaloidgehalt in mg/%	Azetophenonalkaloide in mg/%
22. 6.	Geschoßt	Blätter	138	48
18. 7.	Geschoßt	Blätter	204	164
2. 8.	Blühbeginn	Blätter	259	109
17. 8.	Reichlich blühend, vereinzelte Kapseln	Blätter, wenig Blüten und Kapseln	512	404
31. 8.	Voll blühend	Blätter, Blüten	663	593
23. 9.	Vollständig verblüht	Blätter, Kapseln	532	457
11. 10.	Vergilbt, Kapseln reif	Blätter, Kapseln	375	370
31. 10.	Verdorrt	Kapseln	314	266

Tabelle 32
Lobelia syphilitica Kew Garden London

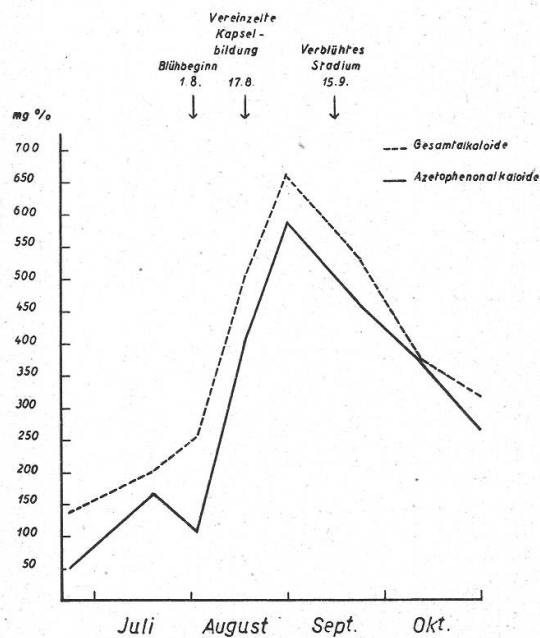
Ernte- datum 1949	Entwicklungsstand	Erntematerial	Gesamt- alkaloid- gehalt in mg/%	Azeto- phenon- alkaloide in mg/%
1. 7.	Rosetten	Blätter	375	293
18. 7.	Geschoßt mit Knospenan- sätzen	Blätter	447	425
2. 8.	Etwa 90 % aller Pflanzen er- blüht	Blätter, Blüten	556	448
17. 8.	Vollständig er- blüht. Erste Kapselbildung	Blätter, viel Blü- ten, wenig Kapseln	1070	887
31. 8.	Voll blühend, reichliche Kapselbildung	Blätter, Blüten, Kapseln	1000	895
23. 9.	Vollständig ver- blüht, Kapseln noch unreif	Blätter, Kapseln	711	551
11. 10.	Kapseln reif, Blätter noch grün	Blätter, Kapseln	448	349
31. 10.	Stark vergilbt	Blätter, Kapseln	394	206

Tabelle 33
Lobelia syphilitica Montreal, Kanada

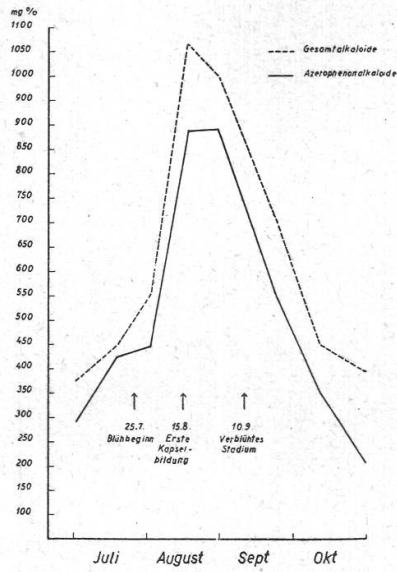
Ernte- datum 1949	Entwicklungsstand	Erntematerial	Gesamt- alkaloid- gehalt in mg/%	Azeto- phenon- alkaloide in mg/%
29. 6.	Geschoßt	Blätter	190	124
18. 7.	Massige Schößlinge	Blätter	220	248
2. 8.	Vereinzelt Blüh- beginn	Blätter	294	125
17. 8.	Allgemeiner Blühbeginn. Vereinzelte Kapselbildung	Blätter, wenig Blüten und Kapseln	461	299
31. 8.	Voll erblüht, reichlich Kapselbildung	Blätter, Kapseln, Blüten	610	537
23. 9.	Blühende, starke Kapselbildung	Blätter, viel Kapseln	532	427
11. 10.	Leicht vergilbt, Kapseln noch nicht voll gereift	Blätter, viel Kapseln	383	336
31. 10.	Ziemlich stark vergilbt	Blätter, Kapseln	360	199

Tabelle 34
Syphilitica-Bastard Bot. Garten Basel

Ernte- datum 1949	Entwicklungsstand	Erntematerial	Gesamt- alkaloid- gehalt in mg/%	Azeto- phenon- alkaloide in mg/%
1. 7.	Vereinzelter Blühbeginn	Blätter	236	80
18. 7.	Allgemeiner Blühbeginn	Blätter, wenig Blüten	186	186
2. 8.	Vollständig erblüht	Blätter, Blüten	403	271
17. 8.	Voll und reichlich blühend, erste Kapselbildung	Blätter, Blüten, wenig Kapseln	452	409
31. 8.	Voll blühend, starke Kapsel- bildung	Blätter, viel Blüten und Kapseln	585	499
23. 9.	Vollständig ver- blüht, Kapseln noch unreif	Blätter, viel Kapseln	385	380
11. 10.	Leicht vergilbt, Kapseln voll gereift	Blätter, Kapseln	199	197
31. 10.	Stark vergilbt	Blätter, Kapseln	163	123

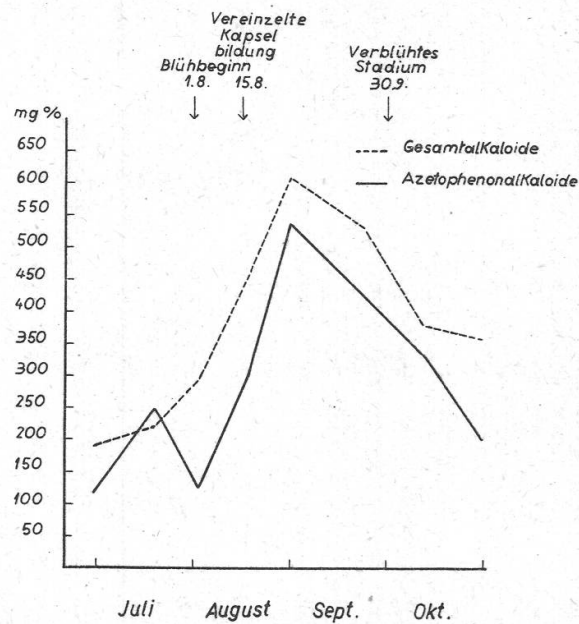


Figur 6
 Jahreszeitlicher Alkaloidverlauf in der
 ganzen Pflanze. *L. syphilitica* Bot. Gar-
 ten Bern, Ernte 1949. Anbaujahr: 1947



Figur 7

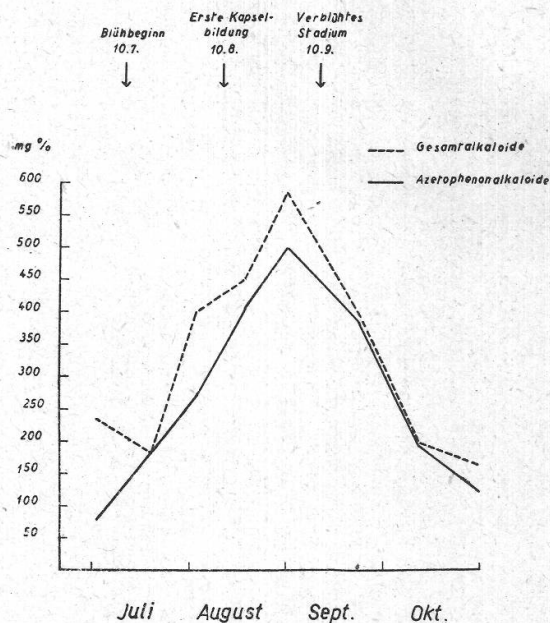
Jahreszeitlicher Alkaloidverlauf
in der ganzen Pflanze. *L. syphi-*
litica Kew, Ernte 1949. Anbau-
jahr: 1947



Figur 8

Jahreszeitlicher Alkaloidverlauf
in der ganzen Pflanze. *L. syphi-*
litica Montreal, Ernte 1949. An-
baujahr: 1948

Figur 9
Jahreszeitlicher Alkaloidverlauf
in der ganzen Pflanze. *L. syphilitica*-Bastard, Ernte 1949. An-
baujahr: 1948



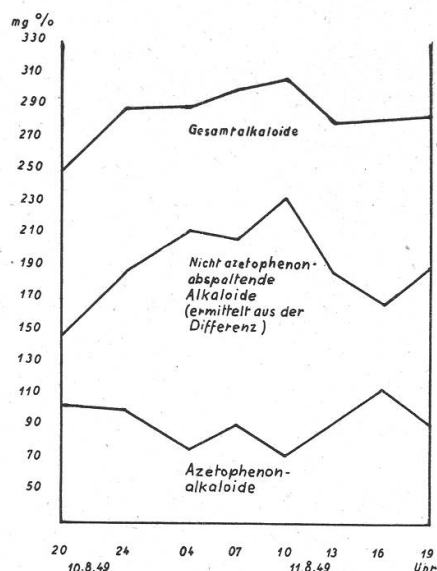
e) Der tageszeitliche Verlauf des Alkaloidgehaltes in der Lobelia-Pflanze

Um über die Alkaloidgehalte zu verschiedenen Tageszeiten orientiert zu sein, wurden von zirka hundert Pflanzen von *Lobelia syphilitica* Kew während 24 Stunden in drei- bis vierstündigen Abständen Blatternten vorgenommen. Die Trocknung erfolgte gleichmäßig zuerst an freier Luft und anschließend im Umlufttrockner. Während bei der Ermittlung der jahreszeitlichen Schwankungen die Ganzpflanzen geerntet wurden, was uns im Hinblick auf die praktische Drogengewinnung wichtig zu sein schien, haben wir bei der Ermittlung der tageszeitlichen Schwankungen nur Blätter verwendet, um eine möglichst große Einheitlichkeit im Versuchsmaterial zu erreichen und den Faktor des ungleichen Gehaltes verschiedener Pflanzenteile auszuschalten. Es lag in unserer Absicht, auch die Tagesschwankungen an Hand von Ganzpflanzen zu ermitteln. Leider mußte dies aus zeitlichen Gründen unterbleiben.

Die Resultate für die Azetophenonalkaloide stellen Mittelwerte aus vier Einzelbestimmungen dar, während die Werte für den Gesamtalkaloidgehalt aus Gründen der Materialknappheit nur mit je einer Einzelbestimmung ermittelt werden konnten. Wir möchten daher, zumindest was die Werte für Gesamtalkaloide und die Nichtazetophenonalkaloide anbetrifft, die untenstehenden Werte nur als erste Orientierung aufgefaßt wissen.

Tabelle 35
Tageszeitlicher Verlauf des Alkaloidgehaltes

Tageszeit	Gesamtalkaloide in mg/%	Azetophenon- alkaloide in mg/%	Nichtazeto- phenonalkaloide in mg/% (Differenz)
20.00	250	103	147
24.00	289	101	188
04.00	290	77	213
07.00	300	92	208
10.00	307	73	234
13.00	280	94	186
16.00	282	115	167
19.00	284	94	190



Figur 10
Tageszeitlicher Verlauf des Alkaloidgehaltes im Blatt von *L. syphilitica* Kew

Aus den Werten ist ersichtlich, daß die azetophenonabspaltenden Alkaloide während der Nacht eher absinken und vom späteren Vormittag an bis gegen den Abend hin wieder zunehmen. Im Gegensatz zu diesem Verhalten fanden wir für die Gesamtalkaloide eine Vermehrung bis zum späteren Vormittag, dann ein Absinken bis zum frühen Nachmittag und hierauf ein relatives Konstantbleiben während des Nachmittages. Die Gesamtalkaloidgehalte zeigen damit ein direkt gegenläufiges Verhalten zu den Azetophenonalkaloiden, wobei hier nochmals bemerkt werden soll, daß die Werte für die Gesamtalkaloide nur orientierenden Charakter haben können. Während sich also die Gesamtalkaloide der mehrfach für andere Alkaloidpflanzen ermittelten Regel, wonach der Alkaloidgehalt in der Nacht steigt und am Tag abnimmt, anschließen, verhält sich der Verlauf des Gehaltes an Azetophenonalkaloiden hier eher entgegen dieser Regel.

Bemerkenswert erscheint uns noch die Tatsache, daß die Azetophenonalkaloide in den hier untersuchten Blättern nur zirka 25 bis 40 % der Gesamtalkaloide ausmachen, während in früheren Versuchsreihen (jahreszeitliche Schwankungen) in der Ganzpflanze die Azetophenonalkaloide zirka 90 % der Gesamtalkaloide ausmachten. In diesem Zusammenhang möchten wir noch bemerken, daß F. H o f f m a n n (51) für die Ganzpflanze von *Lobelia inflata* den Anteil der Azetophenonalkaloide am Gesamtalkaloidgehalt mit zirka 60 bis 80 % ermittelt hat.

f) Trocknungsverluste

Die bei der Trocknung zu erwartenden Alkaloidverluste müssen im Hinblick auf Selektionierungsarbeiten in zwei Richtungen interessieren. Zunächst ist es im Hinblick auf die sehr zahlreichen Untersuchungen nötig, über ein möglichst zeit- und raumsparendes Trocknungsverfahren zu verfügen. Andererseits mußte auch die überhaupt mögliche Größe des Alkaloidabbaues ermittelt werden. Über den Einfluß der Trocknungsverfahren hat bereits E s d o r n (7) gearbeitet und festgestellt, daß praktisch jede Temperaturerhöhung zu teilweise recht erheblichen Alkaloidverlusten führt. Die Autorin empfiehlt daher Trocknung am Schatten bei nicht über 40°. Bei dieser Maximaltemperatur erfordert die Trocknung von Ganzpflanzen in einem Umlufttrockner 24 bis 48 Stunden. Um diese Zeit eventuell abkürzen zu können, prüften wir in einer Versuchsreihe die Alkaloidverluste bei verschiedenen Temperaturbereichen ebenfalls. Wir haben allerdings in unseren Versuchen nach Möglichkeit nur Blätter und Kapseln der Pflanzen verwendet und die Stengel nicht einbezogen. In unserem Versuche wurden am 31. Oktober 1949 Blätter und Kapseln von zirka hundert Exemplaren des *Syphilitica*-Bastards geerntet und bei den in nachfolgender Tabelle angegebenen Bedingungen getrocknet und dabei die folgenden Werte ermittelt:

Tabelle 36

Alkaloidgehalt eines einheitlichen Drogenmusters bei verschiedenen Trocknungsbedingungen

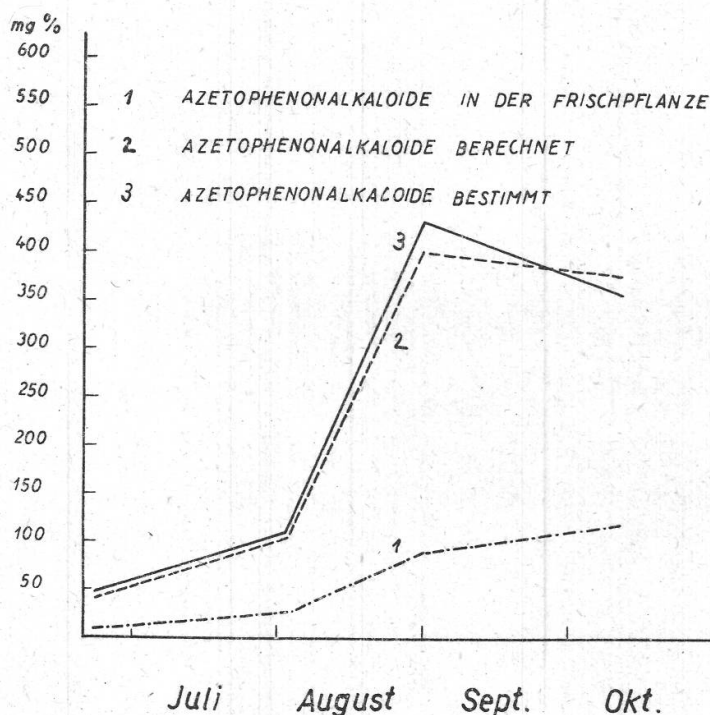
Einwirkungs- dauer	Bedingungen	Azetophenon- alkaloide in mg/%
45 Min.	130°	106
90 Min.	105°	138
10 Std.	55°	144
48 Std.	40°, Umlufttrockner	155
2 Tage	Zimmertemp.	143

Aus obigen Resultaten ist ersichtlich, daß erhebliche Alkaloidverluste erst bei Temperaturen, die wesentlich über 100° liegen, eintreten. Bei einer Trocknung bei 100° ist der Alkaloidgehalt praktisch gleich groß geblieben wie bei Trocknung ohne künstliche Zufuhr von

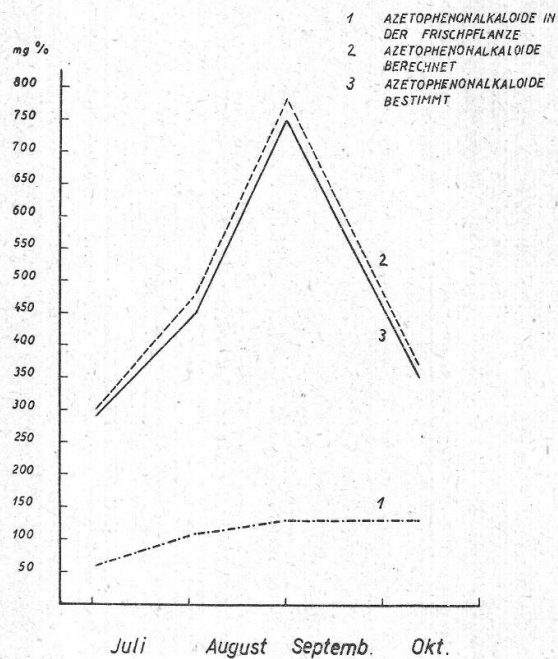
Wärme. Der höchste Gehalt resultierte bei einer Temperatur von 40°, aber auch bei 55° ist der Alkaloidgehalt praktisch nicht erniedrigt worden. Aus diesen Resultaten schließen wir, daß die Droge auch bei einer Temperatur von zirka 55° ohne Bedenken getrocknet werden darf.

Der absolute Trocknungsverlust wurde von uns so ermittelt, daß wir bei der Untersuchung der jahreszeitlichen Schwankung des Alkaloidgehaltes vom gleichen Drogenmuster jeweils eine Bestimmung in der Frischpflanze und in der unmittelbar bei 40° im Umlufttrockner getrockneten Droge sowie eine Ermittlung des Wassergehaltes der Frischdroge ausführten und aus Frischpflanzenbestimmung und Wassergehalt den Alkaloidgehalt in der Trockendroge errechneten.

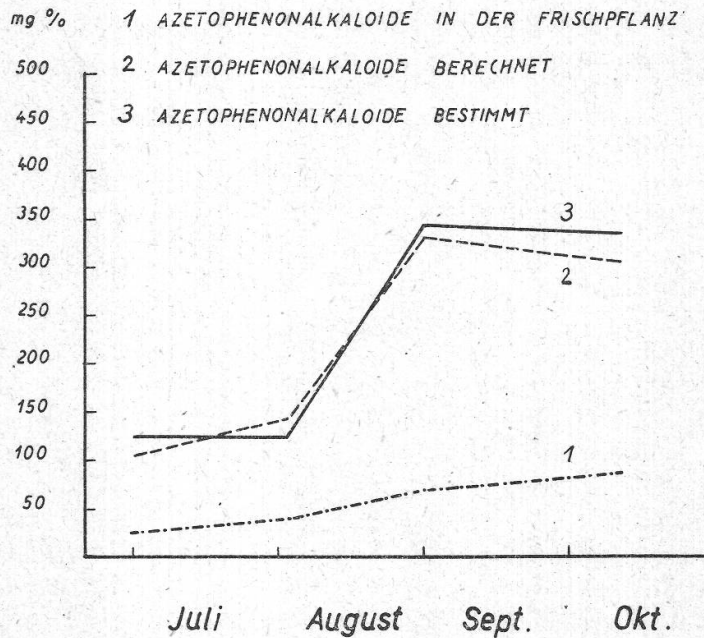
Wir sind uns bewußt, daß die so ermittelten Werte nicht die völlig absoluten Gehalte darstellen, indem ja schon die Methode der Frischpflanzenbestimmung an sich nicht absolute Werte ergibt und bei der Ermittlung des Wassergehaltes durch die Atmung und andere Reaktionen ebenfalls Substanzverluste eintreten. Immerhin glauben wir, daß die so errechneten Werte recht nahe an die absoluten Werte herankommen. Wie aus den Kurven und aus den zugehörigen Zahlentabellen ersichtlich ist, liegt der aus der Frischdroge errechnete Wert immer sehr nahe bei demjenigen, der in der Trockendroge ermittelt wurde. In den meisten Fällen ist der errechnete Wert um wenige Prozent höher als der in der Trockendroge bestimmte. In einigen Fällen wurde er aber auch ganz wenig tiefer befunden. Die Differenzen liegen fast innerhalb der Fehlergrenze der Methode, und wir können bestimmt sagen, daß der Abbau während der Trocknung bei 40° ein äußerst geringer ist und vernachlässigt werden darf.



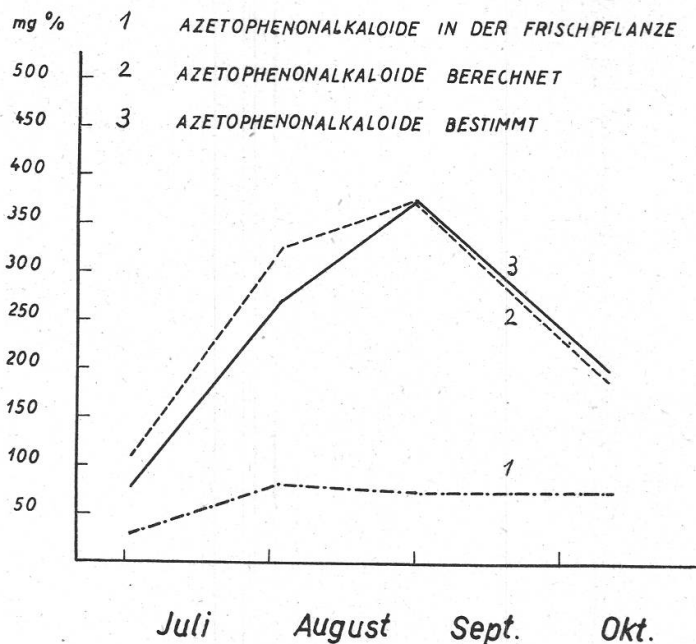
Figur 11
Trocknungsverluste
L. syphilitica Bot. Garten
Bern, Ernte 1949. Anbau-
jahr: 1947. Trocknung:
Umlufttrockner 40°



Figur 12
Trocknungsverluste. *L. syphilitica* Kew, Ernte 1949. Anbau
jahr: 1947. Trocknung: Umlufttrockner 40°



Figur 13
Trocknungsverluste. *L. syphilitica* Montreal,
Ernte 1949. Anbaujahr: 1948. Trocknung: Umluft-
trockner 40°



Figur 14
Trocknungsverluste
L. syphilitica-Bastard,
Ernte 1949. Anbaujahr:
1948. Trocknung: Umluft-
trockner 40°

g) Aufsuchen von Mutterpflanzen mit hohem Alkaloidgehalt

Nach den Erfahrungen, die wir beim Anbau verschiedener *Lobelia*-Arten sammeln konnten, entschlossen wir uns, die Selektionierungsversuche mit den beiden folgenden Rassen zu beginnen:

Lobelia syphilitica Bot. Garten Bern

Syphilitica-Bastard Bot. Garten Basel.

Diese beiden Rassen schienen uns für diese Versuche besonders günstig zu sein, weil sie bei den Vorversuchen einige grundsätzliche Forderungen erfüllten, nämlich:

- von Anfang an ziemlich hoher Alkaloidgehalt,
- genügend große Massenproduktion, die Einzelpflanzenanalysen ermöglicht,
- und relativ geringe Schwierigkeiten im Anbau.

Die beiden verwendeten Formen unterscheiden sich voneinander nur durch einige geringfügige Unterschiede, die wir bereits in einem früheren Kapitel erwähnt haben. Einzelbeobachtungen haben wir ferner in Tabellen 37/38 zusammengestellt.

Ausgangspunkt bei Selektionierungsversuchen von Arzneipflanzen wird immer das Aufsuchen von möglichst hochgehaltigen und kräftig wachsenden Mutterpflanzen darstellen. Zu diesem Zwecke haben wir 1948 aus je einer im Jahre 1947 erfolgten Aussaat der obenerwähnten *Lobelia*-Rassen in 58 resp. 52 einzelnen Pflanzen den Alkaloidgehalt ermittelt. Es handelte sich dabei fast durchwegs um sehr robuste und materialreiche Pflanzenexemplare. Trotz Trocknung an der Luft wäre es uns nicht möglich gewesen, sämtliche Pflanzen am gleichen Tage

oder auch nur in der gleichen Woche zu ernten. Wir mußten aus zeitlichen Gründen die Ernte über eine längere Zeitdauer erstrecken, und zwar vom 1. bis 15. September 1948 und für einzelne Exemplare bis 4. Oktober 1948. Fehler, die aus der zeitlich gestaffelten Ernte hätten resultieren können, haben wir nach Möglichkeit dadurch ausgemerzt, daß wir Pflanzen in vollblühendem Stadium gewählt haben. Wo dies nicht möglich war, finden sich entsprechende Angaben in der Tabelle.

Ursprünglich war beabsichtigt gewesen, für den Stengel einerseits und für Laubblatt und Blütenorgane andererseits die Gehaltsbestimmungen getrennt durchzuführen. Mangel an Zeit und bei einzelnen Pflanzen auch Mangel an Material haben dies jedoch verhindert. Wir geben daher in der folgenden Tabelle nur die Alkaloidgehalte von Laubblatt und Blütenorganen an.

Erläuterung zu den folgenden Tabellen:

Bei Exemplaren mit Basisverzweigung ist die Anzahl der einzelnen Stengel in Klammern angegeben. Ist die Verzweigung dagegen auf einen Einzelstengel beschränkt, so ist der Grad derselben durch das Zeichen * angedeutet.

Tabelle 37
Einzelpflanzenanalysen bei *Lobelia syphilitica* Bot. Garten Bern, Ernte 1948

Nr.	Aussehen	Verzweigung	Höhe cm	Blütenfarbe	Frisch- gewicht	Trockengewichte			Azeto- phenon- alkalo- ide in mg/%
						Stengel	Blatt und Blüten- organe	Total	
101	Einzelstengel	unverzweigt	140	weiß	40	4	2	6	353
102	gut	Stengel **	110	hellblau- weiß ge- streift	180	18	16	34	389
103	gut	Basis (3)	100	lila	100	11	9	20	577
104	gut	Basis (3)	100	lila	100	11	8	19	461
105	massig und kräftig	Basis (7)	110	hellblau	200	22	18	40	395
106	gut	Basis (3)	110	hellblau	160	15	13	28	445
107	Einzelstengel	Stengel *	120	dunkelblau	100	9	6	15	479
108	kräftig	Basis (3)	120	hellblau	210	19	15	34	267
109	massig und kräftig	Basis (9)	110	hellblau	340	39	21	60	1049
110	gut	Stengel **	110	hellblau	130	14	12	26	421
111	sehr massig	Stengel ****	110	hellblau	330	26	25	51	392
112	sehr massig	Stengel ** Basis (8)	110	hellblau	370	36	32	68	371
113	sehr massig und kräftig	Stengel ** Basis (7)	110	hellblau	350	31	22	53	371
114	gut	Basis (7)	100	blau	180	16	15	31	323
115	gut	Basis (12)	100	blau	160	18	13	31	310

Tabelle 37 (Fortsetzung)

Nr.	Aussehen	Verzweigung	Höhe cm	Blütenfarbe	Frisch- gewicht	Trockengewichte			Azeto- phenon- alkalo- ide in mg/%
						Stengel	Blatt und Blüten- organe	Total	
116	gut	Stengel *	110	hellblau	130	14	12	26	366
117	gut	Basis (7)	100	hellblau	220	24	14	38	267
118	massig	Basis (2)	100	hellblau- weiß ge- streift	160	18	10	28	183
119	sehr massiger Einzel- stengel	Stengel **	130	schwach röt- lich-blau	160	12	12	24	207
120	sehr massig	Stengel ****	130	hellblau-weiß gestreift	340	24	29	53	263
121	Einzelstengel	unverzweigt	120	lila	70	6	5	11	238
122	Einzelstengel	unverzweigt	120	hellblau	110	10	6	16	303
123	massig	Stengel *** Basis (6)	110	weiß	270	24	20	44	647
124	gut	Basis (5)	100	weiß	100	11	6	17	666
125	gut	Basis (4)	110	weiß	120	12	8	20	520
126	gut	Basis (9)	120	weiß	270	28	23	51	347
127	Einzelstengel	unverzweigt	110	blau	80	7	7	14	435
128	Einzelstengel	Stengel *	80	hellblau	130	10	11	21	271
129	massig	Basis (9)	100	hellblau-weiß gestreift	370	36	29	65	268
130	massig	Stengel **	110	blau	220	28	19	47	543
131	sehr massig	Basis (7)	130	blau	300	29	23	52	320
132	dicker Einzel- stengel	unverzweigt	110	lila-weiß gestreift	110	11	9	20	446
133	dicke Stengel	Basis (4)	120	blau	220	27	19	46	489
134	gut, aber blattarm	Stengel **** Basis (4)	140	blau-weiß gestreift	200	24	15	39	255
135	dicke Stengel	Stengel **** Basis (3)	160	blau-weiß gestreift	300	39	22	61	498
136	Einzelstengel	Stengel ***	120	blau-weiß gestreift	150	17	15	32	254
137	gut	Basis (12)	120	blau-weiß gestreift	350	43	34	77	521
138	gut	Basis (2)	150	blau	140	16	16	32	270
139	mager	Basis (4)	140	blau	90	10	8	18	414
140	gut	Basis (3)	110	blau-weiß gestreift	150	20	18	38	260
141	mager	Basis (3)	90	verblüht	100	15	8	23	151
142	mager	Basis (5)	100	blau	120	16	12	28	373
143	kräftig und massig	Stengel ** Basis (8)	160	blau	430	60	44	104	312
144	gut	Stengel ** Basis (2)	140	blau	190	19	17	36	353
145	dünne Einzel- stengel	Basis (8)	140	blau	210	29	26	55	334

Tabelle 37 (Fortsetzung)

Nr.	Aussehen	Verzweigung	Höhe cm	Blütenfarbe	Frisch- gewicht	Trockengewichte			Azeto- phenon- alkalo- ide in mg/%
						Stengel	Blatt und Blüten- organe	Total	
146	dicker Einzel- stengel	Stengel ****	120	blau	300	36	30	66	423
147	kräftig	Stengel *** Basis (5)	110	verblüht	200	28	16	44	295
148	massig und blattreich	Stengel *** Basis (8)	120	verblüht	280	30	30	60	257
149	gut	Stengel *** Basis (7)	100	verblüht	210	22	26	48	239
150	massig	Stengel *** Basis (2)	110	verblüht	220	25	31	56	254
151	gut	Basis (10)	100	verblüht	220	26	26	52	122
152	sehr dicker Einzel- stengel	Stengel ****	140	fast verblüht	330	33	35	68	308
153	kräftiger Ein- zelstengel	Stengel ****	110	verblüht	230	22	24	46	279
154	kräftig	Stengel *** Basis (4)	140	verblüht	250	21	18	39	214
155	gut	Basis (8)	140	verblüht	160	24	12	36	495
156	Einzelstengel	Stengel **	130	verblüht	100	9	8	17	179
157	Einzelstengel	Stengel *	140	verblüht	100	9	9	18	378
158	gut	Basis (4)	130	verblüht	180	26	12	38	189

Tabelle 38

Einzelpflanzenanalysen beim *Syphilitica*-Bastard Bot. Garten Basel, Ernte 1948

Nr.	Aussehen	Verzweigung	Höhe cm	Blütenfarbe	Frisch- gewicht	Trockengewichte			Azeto- phenon- alkalo- ide in mg/%
						Stengel	Blatt und Blüten- organe	Total	
1	ordentlich	Basis (4)	150	dunkelblau	150	11	11	22	660
2	gut	Stengel **	150	blau	150	12	15	27	227
3	Einzelstengel	Stengel **	150	dunkelblau	115	10	10	20	284
4	Einzelstengel	unverzweigt	150	dunkelblau	60	8	5	13	315
5	Einzelstengel	unverzweigt	150	dunkelblau	80	5	5	10	300
6	Einzelstengel	unverzweigt	150	dunkelblau	90	—	—	15	212
7	Einzelstengel	unverzweigt	150	dunkelblau	70	—	—	12	350
8	Einzelstengel	verzweigter Blüten- stand	140	dunkelblau	50	—	—	8	355
9	Einzelstengel	Stengel *	150	dunkelblau	100	8	8	16	473
10	Einzelstengel	unverzweigt	170	dunkelblau	80	—	—	15	75
11	gut	Stengel **	150	blau	190	10	19	29	292

Tabelle 38 (Fortsetzung)

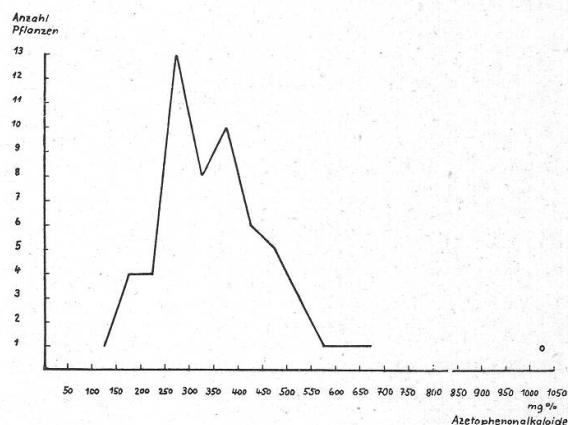
Nr.	Aussehen	Verzweigung	Höhe cm	Blütenfarbe	Frisch- gewicht	Trockengewichte			Azeto- phenon- alkalo- ide in mg/%
						Stengel	Blatt und Blüten- organe	Total	
12	Einzelstengel	unverzweigt	160	blau	80	6	5	11	193
13	Einzelstengel	Stengel *	160	blau	110	10	8	18	143
14	Einzelstengel	unverzweigt	150	dunkelblau	110	8	8	16	180
15	Einzelstengel	unverzweigt	150	blau	60	—	—	10	75
16	sehr massig	Basis (8)	160	dunkelblau	680	55	65	120	374
17	massig	Stengel *** Basis (6)	120	dunkelblau	520	45	45	90	434
18	gut	Stengel **	160	blau	120	10	10	20	179
19	klein, aber massig	Stengel **** Basis (5)	100	dunkelblau	500	45	45	90	162
20	massig	Stengel ***	130	hellblau	220	17	18	35	233
21	sehr massig und kräftig	Stengel *** Basis (7)	120	blau	460	35	45	80	271
22	massig	Stengel ***	140	blau	200	20	17	37	194
23	sehr massig	Stengel **** Basis (4)	160	blau	500	58	35	93	405
24	massig	Basis (2)	140	blau	140	15	11	26	135
25	massig	Stengel ***	130	dunkelblau	220	25	19	44	383
26	massig und kräftig	Basis (8)	150	dunkelblau	630	70	56	126	264
27	massig	Stengel * Basis (7)	160	rötlichblau- weiß gestreift	430	58	36	94	400
28	massig	Basis (9)	120	blau	520	45	43	88	362
29	gut	Stengel **	130	dunkelblau	160	17	13	30	232
30	gut	Stengel **	130	blau	140	13	10	23	229
31	mager	Stengel *	80	weiß	80	7	9	16	339
32	sehr kräftig	Stengel **** Basis (7)	150	blauweißlich	440	69	52	121	230
33	gut	Stengel *** Basis (6)	150	blauweißlich	280	31	28	59	96
34	mager	Stengel ** Basis (3)	120	blau	150	23	14	37	198
35	sehr mager	Basis (2)	150	verblüht	50	9	5	14	282
36	gut	Stengel *** Basis (10)	150	blau	350	45	33	78	113
37	massig und knorrig	Basis (12)	50	blau	300	34	28	62	136
38	gut	Stengel *** Basis (5)	120	blau	240	37	30	67	149
39	sehr kräftig	Stengel *** Basis (2)	120	blau	420	55	44	99	325
40	massiv und kräftig	Basis (8)	90	verblüht	420	52	33	85	88
41	mager	Stengel ** Basis (5)	100	verblüht	170	33	19	52	204
42	ordentlich	Stengel ** Basis (6)	100	blau	240	29	25	54	257

Tabelle 38 (Fortsetzung)

Nr.	Aussehen	Verzweigung	Höhe cm	Blütenfarbe	Frisch- gewicht	Trockengewichte			Azeto- phenon- alkalo- ide in mg/%
						Stengel	Blatt und Blüten- organe	Total	
43	sehr gut	Stengel **** Basis (10)	140	blau	430	45	35	80	297
44	ordentlich	Stengel **	140	verblüht	170	20	15	35	193
45	mager	Stengel *	80	verblüht	90	10	11	21	16
46	mager	Stengel *	80	verblüht	130	13	11	24	155
47	gut	Stengel ** Basis (2)	100	verblüht	200	23	18	41	211
48	mäßig gut	Stengel * Basis (4)	90	verblüht	130	19	16	35	134
49	mittel	Basis (8)	70	verblüht	170	21	27	48	277
50	mittel	Stengel * Basis (2)	80	verblüht	120	13	15	28	357
51	mager	unverzweigt	80	blau	60	7	6	13	304
52	gut	Stengel ** Basis (4)	100	verblüht	190	29	23	52	304

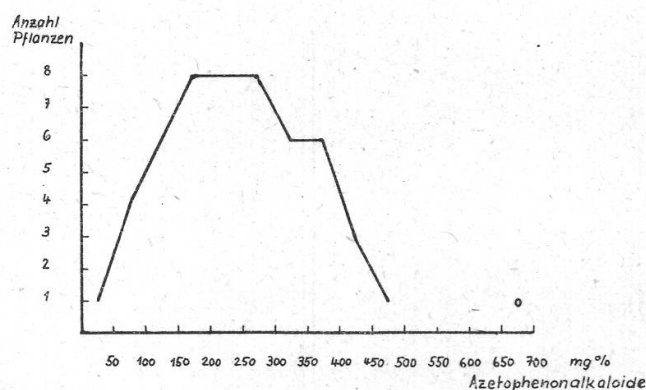
Von jeder in obiger Tabelle angeführten Pflanze war nach der Trocknung auch der Same gewonnen worden. Auf Grund der Einzelpflanzenanalysen wurden sowohl für *L. syphilitica* Bot. Garten Bern als auch für den *Syphilitica*-Bastard Bot. Garten Basel die drei gehaltreichsten Pflanzen für die Weiterselektion ausgeschieden. Aus wissenschaftlichen Gründen haben wir ferner je eine Mutterpflanze mit sehr niederem Alkaloidgehalt ebenfalls für die weiteren Versuche vorge-

Figur 15
Gaußsche Verteilungskurve bei
L. syphilitica Bot. Garten Bern,
Ernte 1948
57 Einzelpflanzenanalysen von
Blatt und Blütenorganen nach
Lufttrocknung



sehen. Alle für die Weiterselektion in Frage kommenden Mutterpflanzen haben wir mit den entsprechenden Alkaloidgehalten, welche Mittelwerte aus mehreren Gehaltsbestimmungen darstellen, in der folgenden Tabelle zusammengefaßt. Wir haben ferner die Analysenresultate der 1. Filialgeneration ebenfalls beigelegt. Es handelt sich dabei um Ge-

haltsanalysen der Gesamternte, da für die Durchführung von Einzelpflanzenanalysen das Drogenmaterial nicht ausgereicht hätte. Wir haben ferner für obige Resultate in einer graphischen Darstellung die Gaußsche Verteilungskurve aufgestellt, indem wir die Anzahl der Pflanzen, deren Alkaloidgehalte innerhalb von 100—150 mg⁰/₀, 150—200 mg⁰/₀, 200—250 mg⁰/₀ usw. liegen, als Ordinatenwert aufgetragen haben.



Figur 16
G a u ß sche Verteilungs-
kurve beim *Syphilitica*-
Bastard Bot. Garten Basel,
Ernte 1948
52 Einzelpflanzenanalysen
von Blatt und Blüten-
organen nach Luft-
trocknung

Diskussion:

Die in den vorliegenden Tabellen und Kurven dargelegten Resultate lassen folgendes erkennen:

a) Chemische Merkmale:

Der Alkaloidgehalt der einzelnen Pflanzen weist sehr große Unterschiede auf. Bei *L. syphilitica* ist der kleinste Alkaloidgehalt 122 mg⁰/₀, der höchste 1049 mg⁰/₀, so daß die gehaltreichste Pflanze rund das Zehnfache an Alkaloiden aufweist gegenüber der gehaltärmsten. Diese sehr große Variationsbreite bietet günstige Aussichten für die späteren Selektionierungsarbeiten.

Betrachtet man die Verteilung der Pflanzen auf der ganzen Variationsbreite an Hand der Kurven, so ist zunächst zu bedenken, daß die Zahl der untersuchten Pflanzen an sich schon keine sehr regelmäßigen Kurven ergeben kann. Immerhin ist aus beiden Kurven zu ersehen, daß das Maximum an Individuen ungefähr in der Mitte der Kurve liegt, wenn man von den bei beiden Reihen auftretenden einzelnen Exemplaren mit abnorm hohen Werten absieht. Bezieht man diese Individuen mit in die Betrachtung ein, so liegen die Individuenmaxima unterhalb der Hälfte der gesamten Gehaltsskala.

Unregelmäßigkeiten und Mehrgipfligkeit der Kurven sind an sich zu erwarten, da ja keine reinen Linien vorliegen. Wir möchten aber in Anbetracht der zu geringen Individuenzahl von einer weiteren Deutung des Kurvenverlaufes absehen. Bemerkenswert wäre höchstens, daß eine ausgesprochene Zweigipfligkeit nur bei *L. syphilitica* zu erkennen ist.

Die *Blütenfarbe* variiert bei der als reine *L. syphilitica* erhaltenen Spezies bedeutend stärker als bei der als Bastard bezeichneten Rasse. Bei ersterer kommen sowohl einheitlich gefärbte als auch relativ häufig gestreifte Typen vor, während beim Bastard gestreiftefarbige Blüten nur bei einem Exemplar aufgetreten sind. Die Farbe selbst variiert bei *L. syphilitica* ebenfalls viel stärker, und zwar treten Farbnuancen von heller über dunkler Blau bis Violett sowie rein weiße Blüten auf. Dasselbe Phänomen konnten wir auch bei *L. syphilitica* anderer Provenienz (Montreal, Kew, Vilmorin) beobachten. Beim *Syphilitica*-Bastard fanden wir ein Exemplar mit fast weißen, wenig Exemplare mit hellblauen, sehr viele mit dunkelblauen und ein Exemplar mit rötlich-blauen Blüten. Daraus kann abgeleitet werden, daß der Bastard ein genetisch einheitlicheres Material darstellt als die als *L. syphilitica* bezeichnete Rasse.

b) Morphologische Merkmale:

Die Pflanzenhöhe schwankte bei *L. syphilitica* zwischen 80 und 160, liegt aber zum größten Teil ziemlich eng zwischen 100 und 120 cm gruppiert. Beim *Syphilitica*-Bastard schwankt sie zwischen 120 und 160 cm, wobei der durchschnittliche Wert bei etwa 130 bis 150 cm liegen dürfte. Der durchschnittlich kleineren Pflanzenhöhe von *L. syphilitica* steht eine robustere Entwicklung der einzelnen Individuen gegenüber.

In bezug auf die Verzweigung waren bei beiden Rassen drei Typen zu erkennen:

- a) unverzweigte, aus einem kräftigen Hauptstengel bestehende Exemplare;
- b) mehr oder weniger stark verzweigte Exemplare, wobei die Äste von einem einzelnen Hauptstengel abzweigen;
- c) aus mehreren, im allgemeinen relativ dünnen Einzelstengeln bestehende Exemplare.

Die Häufigkeit der Verzweigungstypen ist in beiden Rassen ungefähr gleich.

Der Ansatz von Blatt und Blüte ist beim *Syphilitica*-Bastard, besonders was letztere anbetrifft, ein allgemein sehr reicher. Die Blattgröße ist beim Bastard eher kleiner als bei *L. syphilitica*. Aus diesen Merkmalen kann zunächst in bezug auf die genetische Einheitlichkeit der beiden Rassen kaum etwas ausgesagt werden. Dagegen müssen natürlich die Merkmale bei züchterischen Arbeiten weiter berücksichtigt werden.

h) Alkaloidgehalte der F₁-Generation

Aus den in den Tabellen des vorigen Kapitels beschriebenen Exemplaren wurden von *L. syphilitica* Bern und *Syphilitica*-Bastard Basel je drei Exemplare mit hohem Alkaloidgehalt und je ein Exemplar mit

niedерem Alkaloidgehalt als Mutterpflanzen ausgewählt. Die Mutterpflanzen mit niedерem Alkaloidgehalt sind nur des theoretischen Interesses wegen weiter gezüchtet worden. Infolge der extrem trockenen Witterung des Sommers 1949 blieben die erzeugten F₁-Pflanzen sehr klein. Bei *L. syphilitica* Bern trat bei vereinzelt Pflanzen Blütenbildung auf, was wir nach dem früheren Verhalten dieser Rasse nicht erwarteten. Indessen waren auch die blühenden Exemplare klein und schwächig. Beim *Syphilitica*-Bastard gelangten die meisten Pflanzen zur Blüte, blieben jedoch ebenfalls von sehr geringer Größe.

Die geringe Pflanzengröße des Jahres 1949 hätte uns nicht erlaubt, die Pflanzen einzeln zu analysieren und zugleich Saatmaterial zu bekommen. Überdies wären eventuell infolge der abnormen Wachstumsverhältnisse auch abnorme Gehalte zu erwarten gewesen. Es schien uns daher angezeigt, die für die Selektionierung notwendigen Einzelpflanzenbestimmungen an zweijährigen Pflanzen im Jahre 1950 durchzuführen.

Um indessen doch einen ersten Anhaltspunkt über den Alkaloidgehalt der F₁-Generation zu erhalten, haben wir von allen geschoßten F₁-Pflanzen die blühenden Stengel geerntet und das Material aller geernteten Nachkommen einer Mutterpflanze gemischt und analysiert. In der folgenden Tabelle geben wir den Alkaloidgehalt der Mutterpflanze in deren 2. Jahr und den Alkaloidgehalt des Mischmusters der Nachkommen dieser Pflanze wieder. Die Gehalte der Mutterpflanzen weichen etwas von den in den vorigen Tabellen angegebenen Gehalten ab, weil wir von diesen Mutterpflanzen zu verschiedenen Zeiten zusätzliche Bestimmungen ausführten, um möglichst wohlfundierte Zahlen zu erhalten. Die Abweichungen sind übrigens gering.

Tabelle 39

Alkaloidgehalte der für die Selektionsversuche verwendeten Mutterpflanzen und der entsprechenden Gesamternten aus der 1. Filialgeneration

Nr.	Rasse	Ernte 1948 Azetophenon- alkaloide in mg/%	Ernte 1949 (1. Filialgeneration)	
			Anzahl geernteter Pflanzen	Azetophenon- alkaloide in mg/%
103	<i>L. syphilit.</i> Bot. Garten Bern	588	38	117
109	do.	1042	53	118
137	do.	549	49	136
119	do.	207	67	136
17	<i>Syphilitica</i> -Bastard Bot. Garten Basel	437	53	159
23	do.	434	32	90
27	do.	427	50	153
24	do.	154	10	73

Eine Diskussion der erhaltenen Resultate ist kaum möglich, da die F_1 -Pflanzen unter abnormen klimatischen Verhältnissen gewachsen sind und da auch die entsprechenden Vergleichszahlen der Mutterpflanzen von zweijährigen Pflanzen stammen. Wir möchten immerhin bemerken, daß irgendeine Proportionalität zwischen den Alkaloidgehalten der Mutterpflanzen und dem Durchschnittsgehalt der F_1 -Pflanzen nicht ersichtlich ist. Im übrigen müssen diese Beziehungen im Jahre 1950 an zweijährigen Exemplaren der F_1 -Generation ermittelt werden.

9. Zusammenfassung

- a) Es wird im allgemeinen Teil eine Übersicht über die systematischen Verhältnisse in der Gattung *Lobelia*, über die chemischen Inhaltsstoffe der *Lobelia*-Pflanze, über die pharmakologische Wirkung einiger *Lobelia*-Alkaloide und über einige Ergebnisse bisheriger Untersuchungen in bezug auf Anbau und Wirkstoffwert verschiedener *Lobelia*-Arten gegeben.
- b) Es werden eigene Anbauversuche mit verschiedenen *Lobelia*-Arten beschrieben. Diese bezwecken, eine für unser Klima geeignete Rasse mit hohem Alkaloidgehalt und mit großer Massenproduktion zu finden, welche Mutterpflanzen für spätere Selektionsversuche liefern würde. *Lobelia syphilitica* und eine dieser sehr nahestehende und als *Syphilitica*-Bastard bezeichnete Rasse erweisen sich in dieser Beziehung als besonders günstig. *Lobelia urens* zeigt wohl sehr hohe Alkaloidgehalte, weist aber eine geringe Massenproduktion auf. Die aus Chile erhaltene *Lobelia salicifolia* zeichnet sich durch einen sehr hohen Alkaloidgehalt aus. Leider fehlte uns entsprechendes Saatmaterial, so daß mit dieser keine Anbauversuche durchgeführt werden konnten.
- c) Die für die Erfassung der Gesamtalkaloide verwendete Bestimmungsmethode der Ph.H. V wird leicht modifiziert.
- d) Ebenso wird die von Uffellie für die Ermittlung der azetophenonabspaltenden Alkaloide vorgeschlagene Methode etwas modifiziert und unseren Verhältnissen angepaßt.
- e) Es werden ferner umfassende Versuche mit dieser Bestimmungsmethode durchgeführt, die zu folgenden Forderungen führen: Normierung der Destillationsdauer auf 30 Minuten.
Zerkleinerungsgrad der Droge unterhalb Sieb I und Mazerationsdauer innerhalb von 30 Minuten bis 19 Tagen sind praktisch ohne Einfluß auf das Resultat.
Herabsetzung der für die Gehaltsbestimmung notwendigen Drogenmenge ist bis auf 5 g zulässig. Kleinere Drogenmengen ergeben zu große Fehler.

Die Ermittlung des Alkaloidgehaltes in der Frischdroge ist mit der Methode Uffelié durchführbar.

Dagegen ist die Überführung des Lobelins in Lobelanin durch Oxydation des Lobelins mit Chromsäure unter den beschriebenen Bedingungen quantitativ noch nicht möglich.

- f) Die Befruchtungsverhältnisse werden bei *Lobelia syphilitica* beschrieben. Die Versuche ergeben, daß Selbstbestäubung zu sehr spärlicher Samenbildung führt.
- g) Die Alkaloidverteilung in den einzelnen Organen der Pflanze zeigt, daß Blüten und Kapseln die alkaloidreichsten Teile der Pflanze darstellen.
- h) Die Prüfung des jahreszeitlichen Verlaufs des Alkaloidgehaltes zeigt, daß das Gehaltsmaximum mit der Zeit intensivster Blüte zusammenfällt.
- i) Der tageszeitliche Verlauf des Alkaloidgehaltes wurde ermittelt. Da dieser Versuch nicht wiederholt werden konnte, sind die erhaltenen Resultate mit einer gewissen Vorsicht zu gebrauchen.
- k) Mit der von uns geprüften Frischpflanzen-Bestimmungsmethode sind die Trocknungsverluste an periodischen Ernten im Verlaufe einiger Monate ermittelt worden. Diese Verluste sind durchwegs sehr klein.
- l) Bei der Bestimmung von Einzelpflanzen zur Auffindung von Mutterpflanzen mit hohem Alkaloidgehalt betrugen bei 58 Exemplaren von *Lobelia syphilitica* die niedersten Gehalte zirka 150 mg/0, der höchste Gehalt 1049 mg/0, bei 52 Exemplaren des *Syphilitica*-Bastards die niedersten Gehalte etwa 75 mg/0, der höchste Gehalt 660 mg/0. In morphologischer Hinsicht und in bezug auf die Blütenfarbe erwiesen sich die Nachkommen des Bastardes einheitlicher als die Nachkommen von *Lobelia syphilitica*.

10. Literaturverzeichnis

1. Hegnauer, R., und Flück, H.: Versuche zur Gewinnung hochwertiger Arzneipflanzen, 1. Mittlg., Pharm. Acta Helv., **24**, 1 (1949).
2. Nisoli, A.: Untersuchungen über die Wertbestimmung von *Datura innoxia* Miller. Kulturversuche mit *D. innoxia* Miller, Diss. ETH Zürich (1950).
3. Hegnauer, R., und Flück, H.: Versuche zur Gewinnung hochwertiger Arzneipflanzen, 2. Mittlg., Pharm. Acta Helv., **24**, 189 (1949).
4. Gstirner, F., und Peyer, W.: Die Bestimmung der *Lobelia*-Alkaloide, Pharm. Presse, **37**, 33 (März 1932), Arch. Pharm., **270**, 44 (1932).
5. Mascré, M., und Génot, H.: Der Einfluß verschiedener Dünger auf Entwicklung und Alkaloidgehalt von *Lobelia inflata*, C. R. Acad. Sci., **194**, 384 (1932).
6. — Wiederholung der früheren Düngeversuche, Bull. Sci. pharmacol., **40**, 453 (1933).
7. Esdorn, J.: Untersuchungen über den Alkaloidgehalt von *Lobelia inflata* in Abhängigkeit von äußeren und inneren Faktoren, Heil- u. Gew.-Pfl., **19**, 1 (1940).

8. Uffelie, O. F.: Die Wertbestimmung von *Herba Lobeliae*, Pharm. Weekbl., **81**, 41 (1946). Referat in Schweiz. Apoth.-Ztg., **84**, 700 (1946).
9. Tschirch, A.: Handbuch der Pharmakognosie, Band III, Abt. 1, 712, Leipzig (1923).
10. True, Roodney, H.: Die Einführung der *Lobelia syphilitica* in die Therapie, Amer. J. Pharm., **104**, 279 (1932), zit. aus C. (1932).
11. Procter: Amer. J. Pharm., **9**, 98 (1836).
12. Boehringer, C. H.: Geschichte der *Lobelia inflata*, 5 (1935).
13. Hort. Kew 2, V, 1, 359.
14. Engler-Prantl: Die natürlichen Pflanzenfamilien, IV. Teil, 5. Abt., 63, 66. Leipzig (1894).
15. Dragendorff, G.: Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten. Ihre Anwendung, wesentlichen Bestandteile und Geschichte, 656. Stuttgart (1898).
16. Maseré, M., und Caron: Essai chimique et physiologique de quelques *Lobelia*, Bull. Sci. pharmacol., **40**, 519 (1933).
17. Wimmer, F. E.: Studien zu einer Monographie der Lobelioideen, Rep. spec. nov., **26**, 1 (1929).
18. de Candolle, A. P.: Prodromus Systematis Naturalis Regni Vegetabilis, pars septima, sectio posterior, 339. Paris (1839).
19. Bentham, G., et Hooker, J. D.: Genera Plantarum ad exemplaria imprimis in herbariis Kewensibus serrata, Band II₂, 541. London (1876).
20. Engler-Prantl: Die natürlichen Pflanzenfamilien, IV. Teil, 5. Abt., 47. Leipzig (1894).
21. Hegi, G.: Illustrierte Flora von Mitteleuropa, Band VI, 1. Hälfte, 392. München (1906).
22. Baillon, H.: Traité de Botanique médicale phanérogamique, 1152. Paris (1884). Histoire des Plantes, Band VIII, 328. Paris (1886).
23. Wieland, H.: Arbeiten über *Lobelia*-Alkaloide, Naturwiss., **30**, 361 (1942).
24. — 1. Mittlg. über Reindarstellung des Lobelins, Arch. exp. Pathol. Pharmacol., **79**, 95 (1915), und Ber. Dtsch. Chem. Ges., **54**, 1784 (1921).
25. — mit Schöpf und Hermesen: Ann. Chem., **444**, 40 (1925).
26. — mit Dragendorff: Ann. Chem., **473**, 83 (1929).
27. — mit Drishaus: Ann. Chem., **473**, 102 (1929).
28. — mit Koschara und Dane: Ann. Chem., **473**, 118 (1929).
29. — mit Scheuing und Winterhalder: Ann. Chem., **473**, 126 (1929).
30. — mit Ishimasa und Koschara: Ann. Chem., **491**, 14 (1931).
31. — mit Schöpf und Lehmann: Ann. Chem., **518**, 12 (1935).
32. — mit Thoma: Ann. Chem., **540**, 99 (1939).
33. — mit Koschara, Dane, Renz, Schwarze und Linde: Ann. Chem., **540**, 103 (1939).
34. Henry, T. A.: The Plant Alkaloids, 4. Ausg., 29 (1949). Churchill, London.
35. Mascré, M., und Génot, H.: Erfahrungen im Anbau von *Lobelia inflata* im Pariser Klima, Bull. Sci. pharmacol., **39**, 165 (1932).
36. Bärner, J.: Einwirkung von K, N, P auf den Alkaloidgehalt von *Lobelia inflata*, Angew. Bot., **21**, 391 (1939).
37. Correia da Silva: *Lobelia urens*. Ensaios sobre a sua acção fisiologica, Diss. Univ. Porto (1944).
38. — Nota sobre a riqueza alcaloidica da *Lobelia urens* (1943).
39. — Ensaios sobre a acção circulatoria da *Lobelia urens* (1945).
40. — Estudo da acção dos alcaloides da *Lobelia urens* sobre os brônquios (1946).
41. Winterstein-Trier: Die Alkaloide (eine Monographie der natürlichen Basen), 650, Borntraeger, Berlin (1931).

42. H e f f e r : Handbuch der experimentellen Pharmakologie, 720, 2. Band, 2. Hälfte. Berlin (1924).
 43. C a r o n , M.: Die pharmakologische Wirkung der Gesamtalkaloide einiger *Lobelia*-Arten, Bull. Sci. Pharmacol., **43**, 193 (1936).
 44. N i s i s i t a , M.: Zit. aus Winterstein-Trier, 666 (1931).
 45. C l e m e n t i , A.: Über die emetische Wirkung von 2 Nebenalkaloiden der *L. inflata*, nämlich des Lobelanins und des Lobelanidins, Diss. Königl. Univ. Catania, zit. aus Arch. exp. Pathol. Pharmacol., **181**, 265 (1936).
 46. R i c h t e r , R.: Arch. exp. Pathol. Pharmacol., **193**, 117 (1939).
 47. S a k u s s o w , W. W.: Prüfung von 8 *Lobelia*-Alkaloiden an Katzen, Arch. exp. Pathol. Pharmacol., **176**, 468 (1934).
 48. H e c h t , W.: Der Anbau von Arznei- und Gewürzpflanzen, 56, Graz (1948).
 49. P e r r o t , E.: La culture des plantes médicinales, 242, Paris (1947).
 50. L i m b a c h - B o s h a r t : Der Anbau von Heil-, Duft- und Gewürzpflanzen, 118, 2. Aufl., Berlin (1939).
 51. H o f f m a n n , F. H.: Über den Einfluß einiger Bodenarten auf Wachstum und Gehalt von Arzneipflanzen, Diss. ETH, Zürich (1949).
 52. K u h n und S c h ä f e r : Die Analyse des Alkaloidgemisches in *Atropa Bella-donna*, Dtsch. Apoth.-Ztg., **53**, 405 (1938).
 53. H e c h t , W.: Bioklimatische Versuche zur Erforschung der Ursachen der Gehaltsschwankungen bei Arzneipflanzen, Heil- u. Gew.-Pfl., **14**, 29 (1931/32).
 54. Ann. Schweiz. Meteorol. Zentralanst., **84** (1947), **85** (1948), **86** (1949).
 55. B o n n i e r , G.: Flore complète de France, Suisse et Belgique, **VII**, 31 (Fasciculus 61). Paris-Neuchâtel-Bruxelles (1934).
 56. S t e i n e g g e r , E.: Die künstliche Erzeugung polyploider *Lobelia urens*, 5. Mitteilung, Pharm. Acta Helv., **23**, 19 (1948).
 57. H e g n a u e r , R., und F l ü c k , H.: Serienmäßige Wirkstoffbestimmung mit kleinen Drogenmengen, Pharm. Acta Helv., **23**, 246 (1948).
 58. K o h l r a u s c h , F.: Praktische Physik, Band I, 14, Teubner, Leipzig (1943).
 59. W e t t s t e i n , R.: Handbuch der systematischen Botanik, 4. Aufl., 952. Leipzig und Wien (1935).
 60. S t e i n e g g e r , E., und G r ü t t e r , H.: Untersuchung der Alkaloide von *Lobelia urens*, Diss. Univ. Bern (1950), Pharm. Acta Helv., **25**, 49 (1950).
-