

MITTHEILUNGEN AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTE
DER UNIVERSITÄT IN KOLOZSVÁR.

Über die Wirkung des Asarin's und des salzsauereren Asarin's.*)

(Vorläufige Mittheilung.)

Von Dr. *Sigmond v. Jakabházy* Assistent.

Das durch Prof. Fabinyi dargestellte Asarin und salzsauere Asarin ist ein nitrogenfreies Derrivat des nitrogenhaltigen Asaron.

Der Inhalt dieser beiden Stoffe, abgesehen von den 14—75 Theilen Salzsäure des salzsauereren Asarins, ist völlig gleich und trotzdem zeigen dieselben nicht in allen identische Wirkungen. Es zeigt sich die grösste Abweichung zwischen beiden in der Wärme- resp. Temperaturverminderung, weshalb ich eben diese Wirkung separirt behandle, während ich den Einfluss derselben auf das Herz und die Athmung, wobei nur lediglich Intensitätsdifferenzen sich zeigen, zusammenfasste.

Bei meinen mit salzsauerem Asarin ausgeführten und auf die Körpertemperatur sich beziehenden Versuchen, benützte ich eine Mischung von Wasser und Alkohol und zog von der Wirkung den auf den Alkohol entfallenden Theil aus den gleichzeitig ausgeführten Controlversuchen ab.

Die Versuche nahm ich an Hasen vor und löste die dem körporgewichte angepasste Menge des salzsauereren Asarin's in dem heissen Gemenge von 3 cm³ Wasser und 1 cm³ Alkohol auf und spritzte es, nach Abkühlung der Lösung auf 25—30°, theils unter die Haut gesunder-, theils fiebernder Hasen.

*) Vorgetragen in der am 25-ten November 1893 abgehaltenen Sitzung der medizinisch-naturwissenschaftlichen Sektion des „Siebenbürger Museum-Vereines.“

Die Messung der Temperatur im Mastdarme nahm ich alle 5—10 Minuten vor. Bei diesem Vorgehen machte ich die Beobachtung, dass bei 8 mgm. auf 100 gm. Körpergewicht, als höchste Wirkung — 40 Minuten nach der Injektion — 0.7°C Temperaturabnahme sich zeigt; 12 mgm. auf 100 gm. Körpergewicht, sowie 15 und 20 mgm. auf eben dieses Gewicht genommen, bewirken kaum ein stärkeres Fallen der Körpertemperatur; die normale Körpertemperatur aber kehrte 6— $6\frac{1}{2}$ Stunden nach der Injektion zurück. 30—40 mgm. auf 100 gm. Körpergewicht verminderten 30' nach der Injektion mit 2.8°C die Körpertemperatur, von welcher die auf den Alkohol entfallenden $0.8—1^{\circ}\text{C}$ abgezogen, $1.8—2^{\circ}\text{C}$ auf die Wirkung des Asarins entfallen.

Das Verhalten des Asarins gegen die fieberhafte Temperatur erprobte ich an mit Anthrax infizierten Hasen. Diese Thiere bekommen 8—12 Stunden vor dem Tode ein sehr hohes Fieber, welches kurze Zeit vor dem Tode wieder sinkt, wie dies durch Prof. Löte in seinem mit Balassa's Preis gekröntem Werke nachgewiesen wurde. Diese Temperaturhöhung der mit Antrax geimpften Hasen benützte ich zur Nachweisung der antifebrilen Wirkung des Präparates.

Das bei der Untersuchung der antifebrilen Wirkung erreichte Resultat war kaum abweichend von dem bei der normalen Temperatur wahrgenommenen. Die Niederdrückung der Temperatur war höchstens mit $0.2—0.3^{\circ}\text{C}$ stärker und somit beobachtete ich hier durchschnittlich eine Abnahme von $2—2.5^{\circ}\text{C}$. In einigen Fällen meiner Untersuchungen konnte die durch das Praeparat hervorgerufene antipyretische Wirkung sehr schön von der antemortalen Temperaturverminderung unterschieden werden können.

5—6 gm. auf 100 gm. körporgewicht genommen, ergaben ein gleiches Resultat, nur das Athmen wurde rascher. 7 gm. auf 100 gm. bewirkten, neben der Unzählbarkeit der Athmung, zeitweises Zittern, drückten aber die Temperatur nur um etwas niederer.

8 gm. auf 100 gm. Gewicht riefen, neben der der vorigen gleichen Veränderung der Athmung, nach der Injektion Zittern, Zusammenfahren hervor, einige Minuten später traten klonische-tonische Krämpfe auf, welche in tonische Krämpfe übergingen und das Bild der Strichninvergiftung mit gut ausgeprägten Epistothonus darboten.

Diese meine vorerwähnte Auffassung bekräftigt auch der Umstand, dass in der Temperaturverminderung der Versuchsthiere das Auftreten der Diurese den Wendepunkt bildet, dann dass bei giftigen Gaben die Erscheinungen sammt den Krämpfen entsprechend dem Grade der Diurese schwinden.

Innerlich angewandt zeigte dass salzsaure Asarin von dem bei seiner subcutanen Application erreichten Resultate sogar noch die Geschwindigkeit der Aufsaugung betreffend kaum eine Abweichung.

Die auf die antipyretische Wirkung des salzsauereren Asarins bezüglichen Resultate kurz zusammengefasst, kann folgendes gesagt werden: das in Rede stehende Mittel entwickelt sowohl subcutan als innerlich dargebracht ungemein rasch seine antipyretische Wirkung. Diese Temperaturabnahme variirt je nach der Grösse der Gabe zwischen 0·8 und 2·2° C. Die Wirkung beginnt gleich nach der Injection und erreicht in 30' ihren Höhepunkt. In diesem Stadium verbleibt die Temperatur beiläufig 1 Stunde lang, dann beginnt sie stätig zu steigen und erreicht regelmässig in 7 Stunden ihre ursprüngliche Höhe.

Die Wärmevermindernde Wirkung wächst jedoch nicht im Verhältnisse zur Gabenvergrösserung, sondern ich machte die Erfahrung, dass von 1 cgm. bis 3—3·5 cgm. auf 100 gm. Körpergewicht im Resultate kaum ein merklicher Unterschied sich zeigt. Während der fortdauernden Vergrösserung der Gabe fand ich endlich bei 3·5—4 cgm. pro 100 gm. Körpergewicht jene Gabe, welche plötzlich die Wirkung der bisherigen, auch nur um ein geringes kleineren Gaben bei weitem überflügelt. Bei diesen vollen Gaben wird auch die Athmung stets rascher. Gefährlich wird jedoch diese Gabe nie, ich konnte sogar diese Gabe verdoppeln bis sich endlich Krämpfe und mildergradiges Zittern einstellten.

Das andere Mittel, womit ich experimentirte ist die freie Base des salzsauereren Asarins. Bei dieser benutzte ich als Vehiculum Baumöl, welches dieselbe zu gleichen Gewichtstheilen löst.

Entgegen meinen Erwartungen, war die Wärmevermindernde Wirkung bei weitem stärker, aber es traten auch die Vergiftungsercheinungen viel früher auf.

Die stete Abnahme der Wärme, die 1—1½ Stunden andauernde Apyrese, endlich die Rückkehr der Wärme in der 5-te Stunde der Ver-

suche auf ihre ursprüngliche Höhe ist conform der Wirkung des salzsauereren Salzes. Auch jene Eigenschaft theilt dieselbe, dass die Wärme nicht entsprechend der Gabenvergrößerung abnimmt, sondern dass sie zu 1 cgr. auf 100 gm. Körpergewicht gerade so 1—1·5°C Wärmeverminderung hervorrufen kann, wie wenn wir 2 cgm. nehmen möchten. Als volle Gabe sind 2·5, höchstens 3 cgm. bei der Base zu betrachten, auf welche das Rascherwerden der Athmung, sowie die Wärmeabnahme um 3—3·2°C immer eintraten.

3·5 cgm. auf 100 gm. Gewicht genommen hat schon eine bedeutende Zunahme der Athmung, sowie zeitweises Zittern zur Folge.

4. cgm. auf 100 gm. Körpergewicht bildeten die Gabe, bei welcher die Thiere, neben gut entwickelten Vergiftungserscheinungen, noch am Leben blieben.

Die Wirkung des Asarins auf Fiebertemperatur erprobte ich ebenfalls an Anthrax-Hasen und das auf diese Weise erreichte Resultat weicht von dem bei gesunden Thieren gewonnenen kaum ab.

Was die Differenz der Wirkung beider Präparate auf die Temperatur anbelangt, so kann es im Allgemeinen behauptet werden, dass das Asarin viel stärker ist, als sein salzsauerer Salz. Aber abgesehen von der wärmevermindernden Wirkung, ruft toxische Wirkungen ebenfalls eine bedeutend kleinere Menge desselben hervor. Die das Athmen beschleunigende Gabe aber kann man nur um wenig vergrößern ohne Gefahr hervorzurufen. Im Allgemeinen können wir als Gabe, welche 3° C Temperaturverminderung bewirkt, 2·5—3 cgm. pro 100 gm. Körpergewicht annehmen. Ich machte ferner die Erfahrung, dass bei den vollen Gaben des Asarins, neben der in der Temperatur und Athmung auftretenden Veränderungen, immer eine reichliche Diurese sich einstellt, sodass innerhalb 4—5 Stunden die Thiere 3—4 mal urinirten und man konnte in dem aufgefangenen Urine das Asarin in ziemlicher Menge nachweisen, wie dies Prof. Fabinyi zu constatiren die Gefälligkeit hatte.

Als ein Unterschied ist auch jener Umstand zu betrachten, dass bei den mit Asarin ausgeführten Versuchen, wenn ich volle oder kaum giftige Gaben nahm, die wärmevermindernde Wirkung 1, eventuell 1½ Stunden weniger andauerte, wie bei dem salzsauerer Asarin oder den kleineren Gaben des Asarins.

Ich halte es für wahrscheinlich, dass die wärmevermindernde Wirkung der grösseren Gaben deshalb eine kürzere Zeit andauert, weil dieselben den Blutdruck erheblich steigern und $\frac{3}{4}$ —1 Stunde nach der Darreichung reichliche Diurese bewirken, auf diese Weise also mit dem Urine den Organismus verlassen.

Was den Einfluss der beiden Mittel auf die Athmung und Herzaction anbelangt, können die Resultate meiner Versuche in Kürze in folgendem zusammengefasst werden:

Die Athmung wird auf Injection der vollen Gabe dieser Mittel nach 4—5 Minuten rasch, zugleich ist die kraft der Aus- und Einathmungen gesteigert. Diese Zunahme der Athmung löst nach 40' — 1 Stunde regelrechte Athmung ab und diese Wendung trifft regelmässig mit dem Eintritte der Diurese zusammen.

Ich untersuchte die Wirkung des Asarins auf die Athmung auch mit Vagus-Durchschneidung. Wie bekannt, gibt es kaum einen sensiblen Nerven, dessen Reizung auf reflectorischem Wege nicht modificirend auf die Athmung einwirkte. Doch ist in dieser Hinsicht der Vagus der bedeutendste, in welchem fortwährend Reize von den Lungen zum Centrum gehen, behufs Beschleunigung der Athembewegungen.

Meine in dieser Richtung ausgeführten Versuche ergaben, dass als Ursache der Athmungsbeschleunigung wenn auch nicht ganz, aber doch hauptsächlich die im Vagus fortschreitenden Reize zu betrachten sind. Nach Durchschneidung des Vagus trat selbst nach solchen Gaben keine erhebliche Athmungsbeschleunigung auf, welche gut ausgeprägte Krämpfe hervorriefen.

Betreffs der Wirkung des Asarins auf die Blutcirculation betreffend habe ich die Versuche noch nicht völlig beendigt und kann zur Zeit nur die Steigerung der Energie der Herzcontractionen und die Erhöhung des Blutdruckes zweifellos feststellen.

Die numerische Abnahme der Herzschläge fand ich unbedeutend, jedoch ständig, insoferne die Zahl der Contractionen jedesmal um 4—5 sich verringerte.

Die Qualität der Herzcontractionen jedoch verändert sich schon 5—8 Minuten nach der Injection des Asarins, und zwar derart, dass die Systole etwas andauernder und erheblich energischer wird, die Diastole jedoch, wenigstens scheinbar, unverändert bleibt.

