



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Beitrag
zur
Kenntnis der Wirkung
des
Sabadinin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Facultät zu Kiel

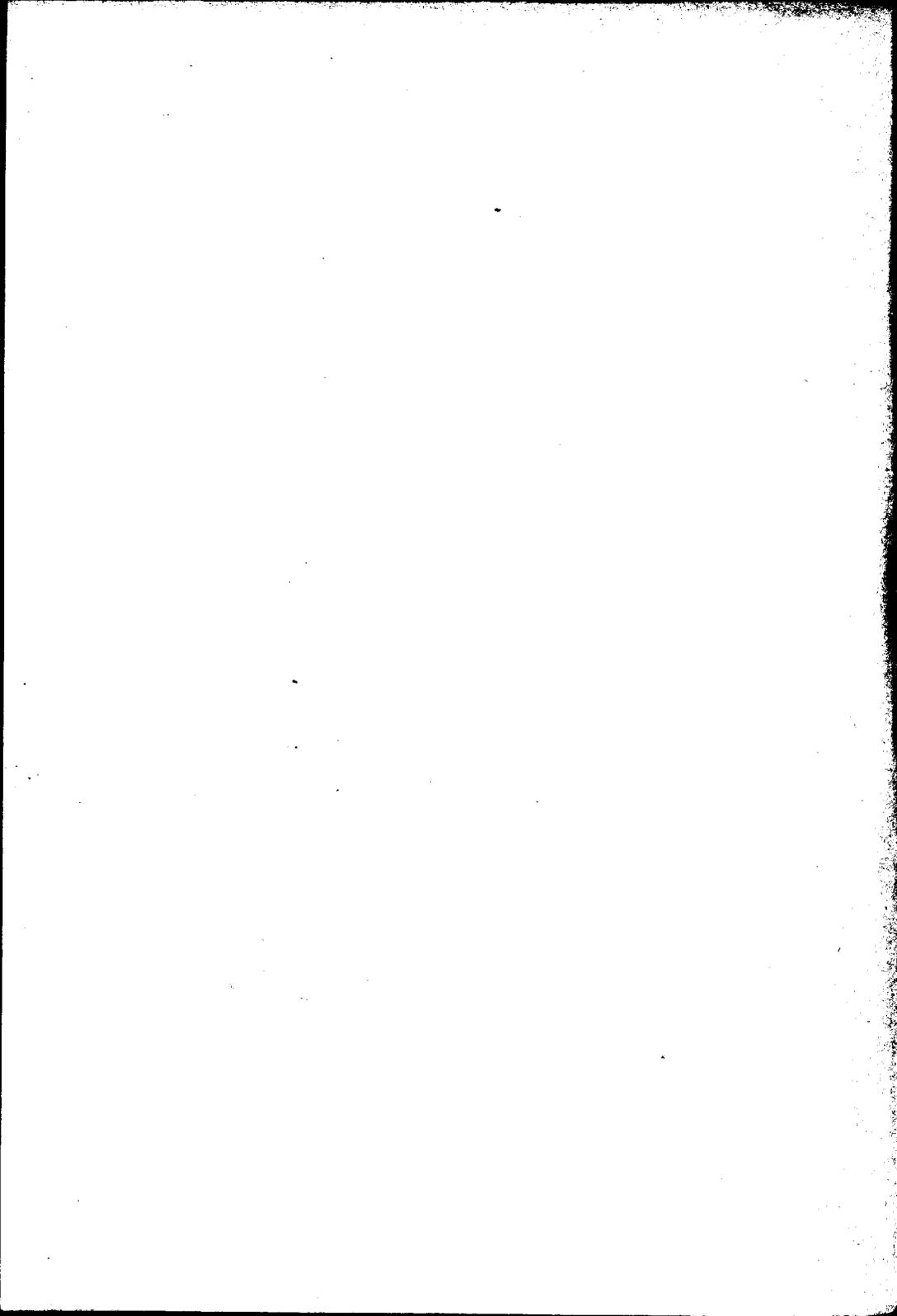
vorgelegt von

Anders Smidt,
approb. Arzt aus Hoyer.



Kiel, 1892.

Druck von A. F. Jensen.



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Beitrag
zur
Kenntnis der Wirkung
des
Sabadinin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Anders Smidt,
approb. Arzt aus Hoyer.



Kiel, 1892.

Druck von A. F. Jensen.

Nr. 46.

Rectoratsjahr 1892/93.

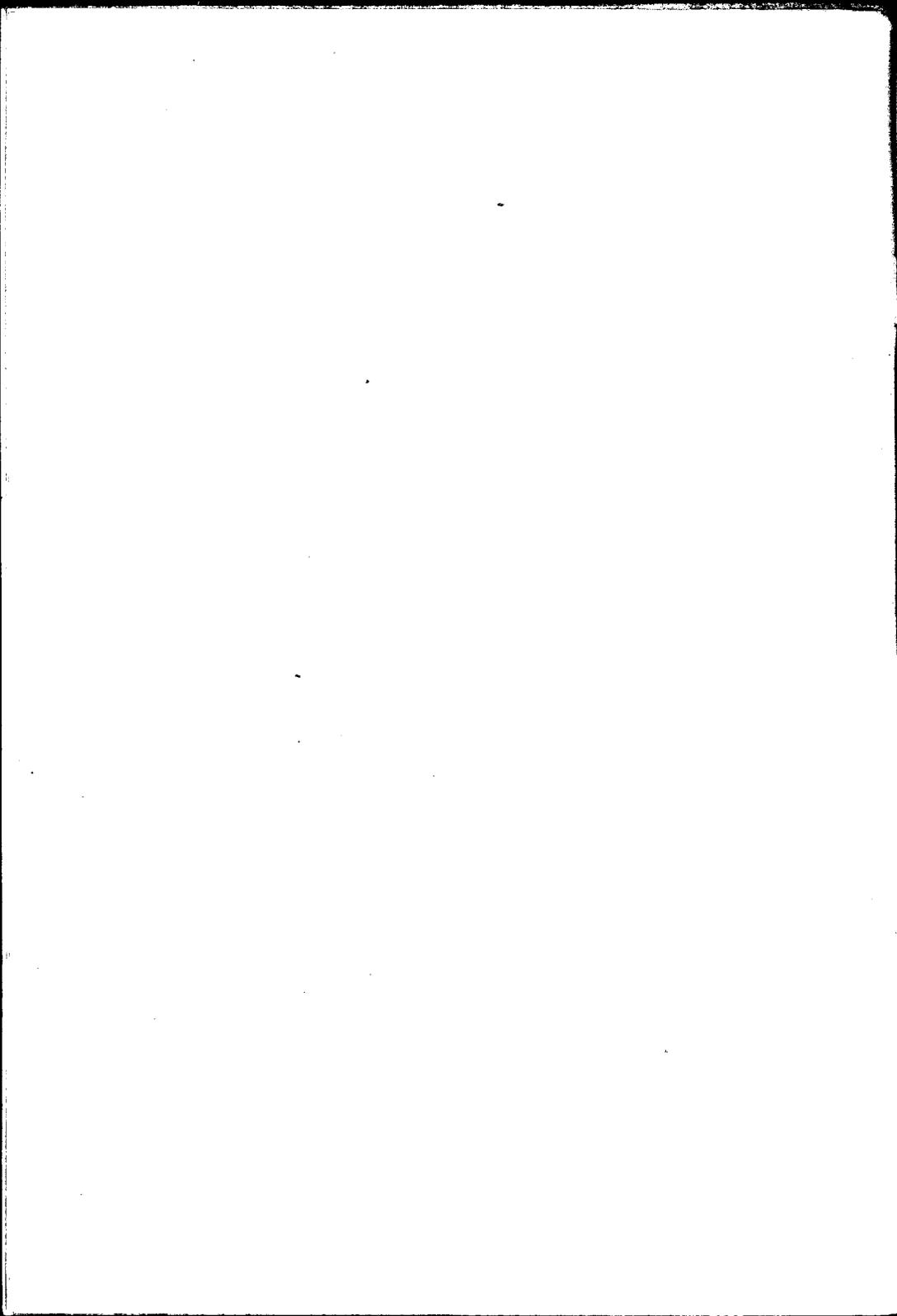
Referent: Dr. Quincke.

Zum Druck genehmigt: Dr. Völkers,
z. Z. Decan.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.



Obwohl die giftige Wirkung des Sabadillsamens schon lange bekannt war, so konnte doch erst 1819 einer seiner stark wirkenden Bestandteile rein dargestellt werden: das von Meissner mit dem Namen Veratrin belegte Alkaloid. Neben diesem fand dann 1834 Couerbe eine zweite Base, das Sabadillin. Neuere, in den 70er Jahren ausgeführte Untersuchungen führten zur Darstellung einer dritten Base: Sabatrin genannt. Zu den drei alkaloidischen Bestandteilen fügte kürzlich E. Merck in Darmstadt zwei neue Alkaloide hinzu: das Sabadin und Sabadinin.

Letzteres wurde aus Aether krystallisiert, in langen haarförmigen Nadeln erhalten, die in Wasser ziemlich löslich, mit Salzsäure ein gut krystallisirendes Chlorhydrat liefern, dessen Zusammensetzung der Formel $C_{27}H_{45}NO_8 \cdot HCl + 5 aq$ entspricht.

Bezüglich der Wirkung des Sabadinin giebt Merck nur kurz an, dass das Alkaloid nicht Niesen erzeuge. Mit Rücksicht darauf, dass das in den Sabadillsamen enthaltene Veratrin stark Niesen erregend wirkt, erschien es wünschenswert, darüber Aufschluss zu erhalten, ob die Wirkung des Sabadinin sich auch in anderen Punkten von der des Veratrin unterscheidet.

Zu den entsprechenden Versuchen, die im hiesigen pharmakologischen Institut ausgeführt wurden, diente eine kleine Menge des von Merck in Darmstadt erhaltenen Hydrochlorates, das in Wasser gelöst den Tieren subkutan beigebracht wurde.

1. Versuche an weissen Mäusen.

Tabelle 1.

No. der Versuche.	Körpergewicht in g	Giftmenge in mg	Relative Gabe in mg	Bemerkungen.
1	15,45	15	970,9	Unruhe, Krampf; Tod nach 6 $\frac{1}{2}$ m.
2	17,17	7,	407,8	» » » » 46 $\frac{1}{4}$ m.
3	16,50	5,3	321,3	» » » » 13 $\frac{1}{4}$ m.
4	17,43	5,4	309,8	» » » » 70 m.
5	18,83	5,6	297,5	» » » » 88 m.
6	12,77	3,6	281,9	» » » »
7	20,57	5	243,3	» » » »
8	17,8	2,2	123,6	» » » »
9	16,21	1	61,7	» » » »
10	15,23	0,47	30,9	» » » »
11	11,76	0,18	15,3	» » » »
12	14,22	0,11	7,7	» » » »
13	16,2	0,065	4,0	» » » »
14	17,1	0,017	0,994	» Zusammenfahren.
15	13,2	0,008	0,606	» Wirkung?

Bevor ich auf die Symptomatologie der Vergiftung näher eingehe, erscheint es zweckmässig, hier einige der bei den Versuchen aufgenommenen Protokolle auszugsweise mitzuteilen.

2. Versuch.

17,17 g schwere Maus.

10^h 16^m: Einspritzung von 7 mg Sabadinin. — Bald nachher springt das Tier mit frequenter Atmung lebhaft umher, eine Erscheinung, die längere Zeit beobachtet wird.

20^m: In den Ruhepausen starkes Zittern des Kopfes.

20 $\frac{1}{2}$ ^m: Liegt langgestreckt, wird hin und wieder in die Höhe geschleudert.

24 $\frac{1}{2}$ ^m: Zwischen durch heftiger Zitterkrampf; während einer Krampfpause 18 Atmungen in 5 Sec.; bald wieder Krampf.

34^m: Die Krampfpausen dauern länger, während deren 11 Atmungen in 5 Sec.

39 $\frac{1}{2}$ ^m: 9 Atmungen in 5 Sec.

49^m: 4 Atmungen in 5 Sec. sehr unregelmässig.

- 10h 56m: Die Krampffaffektion tritt bei dem langgestreckt liegenden Tiere nur noch selten, schwach besonders an dem Vorderkörper auf, gleichzeitig mit einer meist unter Maulöffnen erfolgenden Atmung.
- 58¹/₂m: 7 Atmungen in 15 Sec.
- 11h 0m: Stärkere krampfartige Affektion tetanischer Art, weites Maulaufreissen.
- ³/₄m: Lebhaftes Schwirren zahlreicher Muskeln.
- 1¹/₂m: Ruhe, Scheintod.
- 9¹/₂m: Die durch die Brustwand in das Herz gestossene Nadel rührt sich jetzt nicht mehr.

4. Versuch.

17,43 g schwere Maus.

- 10h 18m: Einspritzung von 5,4 mg Sabadinin. — Bald darauf heftiges Zusammenfahren; unter lautem Schreien springt das Tier sehr unruhig umher.
- 22m: Während einer Ruhepause lebhaftes Zittern des Kopfes und sehr frequente Atmung, dann bald wieder allgemeines Zittern.
- 23m: Während der Ruhe 21 Atmungen in 10 Sec.; liegt langgestreckt, dann bald wieder stärkerer Zitterkrampf. — In der nächsten Zeit wechselt Krampf und Ruhe unregelmässig ab. Erst
- 11h 25m: sind die Krampfpausen von längerer Dauer, die Krämpfe selbst schwächer als vorher, die Atmung erfolgt unter Maulaufreissen.
- 26¹/₂m: Nach einer schwachen Krampffaffektion lange Atempause.
- 27¹/₂m: Heftiger Krampf, in dem Hinterkörper beginnend und nach dem Vorderteil zu fortschreitend.
- 28m: Ruhe, Scheintod.
- 36m: Herzstillstand.

6. Versuch.

12,77 g schwere Maus.

- 10h 20m: Einspritzung von 3,6 mg Sabadinin.
- 22m: Schreckhaftes Zusammenfahren, grosse Unruhe, sehr frequente Atmung.

- 10h 26m: Von jetzt an fortwährend krampfige Affektionen mit nur kurzen Unterbrechungen und während dieser sehr beschleunigte Atmung.
- 11h 10m: Allgemeiner Zitterkrampf, dann wieder Krampfpausen u. s. w.
- 12h 15m: Die Heftigkeit der Anfälle hat etwas abgenommen.
- 2h 5m: Das Tier läuft unter der Glocke umher, springt dann plötzlich krampfzig in die Höhe, stärkeres Zittern.
- 4h 20m: Sitzt meist ruhig da, sich putzend und leckend, springt dann plötzlich unter Pfeifen in die Höhe, eine Erscheinung, die durch Geräusche stets hervorgerufen wird.
- 6h 10m: Noch immer etwas schreckhaft. — Erholt sich wieder.

Werden einer Maus noch eben wirksame Giftmengen beigebracht, so tritt schon bald, nach unseren Versuchen spätestens nach 6 $\frac{1}{2}$ m, schwaches krampfziges Zucken und Zusammenfahren ein, das in der nächsten Zeit öfters beobachtet werden kann, nach und nach schwächer wird und schliesslich ganz schwindet. Wird die Gabe erhöht, so treten die Erscheinungen schneller hervor und nehmen mehr krampfigen Charakter an: Das Tier wird hin und wieder krampfzig in die Höhe geschleudert resp. rennt unter der Glocke unruhig hin und her. Nach einiger Zeit gesellt sich alsdann schwaches Zittern hinzu. — Mit weiterer Steigerung der Dosis kommt es dann zu stärkeren Krampfanfällen, die anfangs nur von kurzen Ruhepausen getrennt sind, später mit der Erholung des Tieres seltener und schwächer hervortreten. — Werden sehr grosse Gaben des Sabadinin einverleibt, dann folgt die Wirkung der Einspritzung fast auf dem Fusse nach; ein solches Tier läuft zunächst sehr unruhig umher, fährt zusammen, springt unter Pfeifen lebhaft herum, zwischendurch sich auf den Hinterbeinen erhebend und putzend, dabei wieder den Kopf und Vorderbeine unter lebhaften Bewegungen rückwärts wendend; kurz, sie gebärdet sich, als ob von den verschiedensten Seiten äussere Reize auf sie einwirkten, die sie beseitigen möchte. Dies eigentümliche Gebahren macht dann nach einigen Minuten einer kürzeren Ruhe Platz, während welcher der mit dem Kinn aufgestützte Kopf lebhaftes Zittern erkennen lässt. Von jetzt an sind die Bewegungen des Tieres entschieden erschwert infolge krampfiger Affektion der Beine. Die Atmung, die bis dahin ungemein beschleunigt war,

erfolgt jetzt verlangsamt und unregelmässig, auch die direkten Krämpfe lassen jetzt nach, und die noch hervortretenden schwachen Krampffaffektionen sind mit der mehr und mehr fortschreitenden Atmungsstörung in Zusammenhang zu bringen. Schliesslich erfolgt, nachdem die Atmung einige Zeit mit weitem Maulaufreissen verbunden war, ein Krampf, der bei einzelnen Tieren entschieden tetanischen Charakters war, dann Atmungsstillstand und Scheintod. Wiederholt wurde festgestellt, dass das Herz noch längere Zeit seine Bewegungen fortsetzte.

Da wir über die Wirkung der länger bekannten Sabadillalkaloide auf Säugetiere keine eigene Erfahrung gemacht haben, so müssen wir die vorstehend angegebene Symptomatologie vergleichen mit den Angaben, die Lissauer über die Wirkung des Veratrin und Lohmann über die des Sabadillin gemacht haben. Beide Autoren verzeichnen als Erstlingswirkung die auch bei unseren Tieren hervorgetretene grosse Unruhe, der dann bald krampfartige Affektionen und nach und nach sich verstärkende Lähmungserscheinungen folgten. Einen auffallenden Unterschied zwischen der Wirkung der drei Gifte kann man vielleicht darin sehen, dass Veratrin sowohl, wie Sabadillin starken 1—2 Stunden dauernden Speichelfluss hervorruft, von dem wir bei den Mäusen nichts gesehen haben.

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, erliegt die Maus der Sabadininwirkung, sobald ihr die Relativgabe von circa 300 mg des Chlorhydrates, entsprechend 238 mg unverbundener Base subkutan eingegeben wird; die Vergiftung läuft alsdann in circa 1½ Stunden ab, während nach grösseren Dosen der Tod entsprechend schneller, z. B. in Versuch 1 schon nach 6½ m eintritt. Durch die in der Tabelle zusammengestellten Versuche ist ferner nachgewiesen, dass zur Hervorrufung einer stärkeren, sich länger hinziehenden Vergiftung (siehe Versuch 13) schon 1,34 % der letalen Dosis ausreicht, sowie dass sogar noch 0,33 % jener Gabe bei dem Tiere (Versuch 14) derartige Veränderungen des Verhaltens bedingt, dass man über die stattgefundene Vergiftung nicht in Zweifel bleiben kann. Die somit festgestellte grosse Empfindlichkeit der Maus gegen die Sabadininwirkung dürfte besonders gerichtlich-medizinisches Interesse haben; genügte doch die absolute Menge von 0,017 mg des Giftes schon, um die typische Wirkung hervortreten zu lassen. Es würde somit für den Nachweis einer stattgefundenen

Vergiftung das durch die chemische Untersuchung isolierte Material an einer Maus zu prüfen sein.

2. Versuche an Tauben.

Tabelle 2.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht in g	Giftmenge in mg	Relative Gabe in mg	Bemerkungen.
16	348	82	235,6	Zittern, Erbrechen nach 26 $\frac{1}{2}$ m, Krampf; Tod nach 81 $\frac{3}{4}$ m.
17	329	73	221,9	„ „ „ 15 $\frac{1}{2}$ m, 8mal in 54m, Krampf.
18	369	80	216,8	„ „ „ 32m, 15mal in 37 $\frac{1}{2}$ m; Tod nach 93m.
19	379	79,4	209,5	„ z „ 34m, 2mal in 1 $\frac{3}{4}$ m, Krampf.
20	346	70	202,3	„ „ „ 4m, 10mal in 43m, Krampf.
21	337	60	178	„ „ „ 39m, 28mal in 131m, Krampf.
22	314	50	159,2	„ „ „ 24m, 16mal in 116m.
23	371	55	148,2	„ „ „ 19m, 4mal in 32m, Krampf.
24	337	47	139,5	„ Unruhe.
25	350	45	128,6	„ „
26	251	30	119,5	„ „
27	315	32	101,6	„ „
28	360	29	80,6	„ „ wiederholt Erbrechen nach mehr als 4h.
29	336	25	74,4	„ „ Erbrechen nach 62 $\frac{1}{2}$ m, 11mal in 120m.
30	271	19,2	70,1	„ „
31	317	21	66,2	„ „
32	254	15	59,1	„ „
33	298	16	53,7	„ „
34	313	15	47,6	„ „
35	327	13	39,8	„ „
36	303	9	29,1	Tänzeln, „
37	358	7	19,6	„ „ Zittern.
38	310	3	9,7	„ „
39	312	2,4	7,7	„ „
40	376	2	5,3	Keine Wirkung.

16. Versuch.

348 g schwere Taube.

- 9h 49m: Einspritzung von 82 mg Sabadinin.
 52m: Setzt sich; 9 Atmungen in 15 Sec.
 57m: Die Beine auseinandergespreizt, stützt sich das Tier noch auf den Hinterkörper und hält den Kopf nach dem Nacken zurückgeschlagen.
- 10h 2 $\frac{1}{2}$ m: Schwaches Zittern; Würgebewegungen.
 10m: Stärkeres Zittern.
 15 $\frac{1}{2}$ m: Erbrechen.
 48m: Entleert wasserklare Flüssigkeit (Harn). — Krampfes Zittern der Schwanzmuskeln.
 50 $\frac{1}{2}$ m: Das linke Bein krampfhaft nach hinten gestreckt, das Tier hält sich nur unter Flügelschlagen.
 54m: Harnentleerung.
 56m: Fällt auf die Brust, Beine krampfhaft ausgestreckt. Atmung unregelmässig.
 58m: Heftiger Krampf, besonders der Flügel- und Schwanzmuskeln, Atmung beschleunigt. — Schwache Krampfaffektion besteht jetzt fast dauernd fort, die Atmung ist bald sehr erschwert, dann wieder freier.
- 11h 5m: Entleerung von Urin, in dem Sabadinin nachgewiesen wird.
 7m: 17 Atmungen in 15 Sec., sehr erschwert unter Schnabelöffnen. — Die Atmung wird von jetzt an dyspnoischer und erfolgt von
- 11h 10m an unter krampfhaften Zuckungen des Körpers, 5 Mal in 15 Sec.
 10 $\frac{1}{2}$ m: Heftiger Krampf, während dessen die bis dahin mittelweiten Pupillen weit werden.
 10 $\frac{3}{4}$ m: Atmungsstillstand. Scheintod.
 12 $\frac{1}{2}$ m: Lebhaftes Zucken der Brustmuskeln, durch die Haut sichtbar.

18. Versuch.

369 g schwere Taube.

- 8h 33m: Einspritzung von 80 mg Sabadinin.
 36m: Starkes Wanken.
 49m: Zittern der Flügel, in der nächsten Zeit sich verstärkend. 9 Atmungen in 15 Sec.

- 8h 59 $\frac{1}{2}$ m: Schnabelklappern.
- 9h 5m: 6, 6 $\frac{1}{2}$, 6 $\frac{3}{4}$, 7 $\frac{1}{4}$, 29, 30, 30 $\frac{1}{4}$, 36, 37m: Jedes Mal Erbrechen.
- 37 $\frac{1}{4}$ m: Fällt infolge von Krallenkrampf unter Flügelschlagen auf die Brust.
- 39 $\frac{1}{2}$, 40, 41 $\frac{3}{4}$, 42 $\frac{1}{2}$ m: Jedes Mal Erbrechen.
- 52 $\frac{1}{2}$ m: Das Tier fällt, da die Beine krampfhaft nach hinten gestreckt werden, auf die Brust; sehr erschwerte Atmung, fortdauernd Krampf der Schwanzmuskeln.
- 55m: Steht wieder, Schwanz zeitweilig infolge des Krampfes fächerförmig ausgebreitet, Pupille eng.
- 10h 3 $\frac{1}{2}$ m: Auf den krampfhaft ausgebreiteten Schwanz gestützt steht das Tier, die Halswirbelsäule stark nach vorne gewölbt, der Kopf maximal zurückgeschlagen, mit stark verlangsamter Atmung da; die Beine, deren Krallen schon etwas flektiert sind, werden, als das Tier in die Hand genommen wird, sofort nach hinten gestreckt, auch erfolgt jetzt die Atmung noch einige Male unter weiter Öffnung des Schnabels.
- 5 $\frac{3}{4}$ m: Die Pupillen werden jetzt schnell weit.
- 6m: Atmungsstillstand, Scheintod.
- 6 $\frac{3}{4}$ m: Lebhaftes Zucken der Brustmuskulatur andauernd bis 10h 10m.
- 18m: Totenstarre vollkommen ausgebildet.

19. Versuch.

379 g schwere Taube.

- 8h 33m: Einspritzung von 79.4 mg Sabadinin.
- 36 $\frac{1}{4}$ m: 6 Atmungen in 15 Sec., Wanken, dann stärkeres Schwanken nach vorn und hinten; die Taube setzt sich; bald darauf schwaches Zittern.
- 47 $\frac{1}{2}$ m: Schnabelklappern, bald darauf stärkeres Zittern des Körpers.
- 9h 7, 8 $\frac{3}{4}$ m: Erbrechen.
- 15m: Schnabelklappern mit weitem Aufreißen des Schnabels, Kopf zeitweilig zurückgeschlagen.
- 10h 19m: Bisher hin und wieder stärkeres Zittern, jetzt werden die Beine krampfhaft nach hinten gestreckt, die Taube fällt infolge dessen zur Seite.

- 10h 20³/₄m: Allgemeiner Krampf, Schwanz fächerförmig, Flügel ausgebreitet, Krallen stark flektiert, Kopf stark in den Nacken geschlagen, Krampf der Augenlider. Pupillen eng, Atmung dyspnoisch.
- 32m: Wieder stärkere Krampffektion. — Dieser Zustand: Wechsel von allgemeinem resp. Zitterkrampf mit Ruhe dauert längere Zeit fort. Noch
- 5h 24m ist das Zittern, sowie der Krallenkrampf zu beobachten.

32. Versuch.

254 g schwere Taube.

- 8h 41m: Einspritzung von 15 mg Sabadinin.
- 43m: Tänzeln, 23 Atmungen in 15 Sec., fällt nach vorn über.
- 48m: 14 Atmungen in 15 Sec., grosse Unruhe, steht unsicher. Bald darauf schwaches Flügelzittern.
- 54m: Fällt auf die Seite.
- 59m: Lebhaftes Spiel der Augenlider, steht unsicher auf den Beinen. Zehen übereinander geschlagen.
- 9h 9m: 10 Atmungen in 15 Sec.
- 23m: 23 » » 15 »
- 30m: Aufreissen des Schnabels, Schnabelklappern.
- 10h 15m: Flügelzittern. — Erholt sich wieder.



Auch hier erscheint es zweckmässig, die bei den Tauben hervorgetretenen Erscheinungen kurz zusammenzufassen.

Werden der Taube eben noch wirksame Giftmengen einverleibt, so stellt sich bald ein eigentümliches Verhalten ein, das wir als Tänzeln bezeichneten: Längere Zeit hindurch hebt das Tier die Beine abwechselnd in die Höhe und geht so in dem Käfig umher, indem es dabei etwas nach vorne wankt. Während dieses Stadiums der Unruhe ist die Atmung zum Teil sehr beschleunigt. — Eine kleine Menge Gift mehr fügt zu diesen Wirkungen schwaches Zittern der Flügel hinzu, das hin und wieder im Verlaufe mehrerer Stunden beobachtet werden kann. — Mit fortgesetzter Steigerung der Dosis wird die Haltung des Tieres dadurch erschwert, dass es häufig während des Tänzeln und auch sonst die nach innen gerichteten Krallen der beiden Füsse aufeinander setzt und so stolpernd in stärkeres Wanken gerät. Diese Unsicherheit in der Funktion der Beinmuskulatur konnte

ebenfalls während eines langen Zeitraumes beobachtet werden. Dieselbe Dosis brachte dann neu hinzu öfters erfolgende Entleerungen flüssiger Massen (Harn), sowie stärkeres krampfes Zucken, besonders der Flügel. — Weiter wurde mit Erhöhung der Giftgabe eine sehr auffallende Erscheinung beobachtet, die mit dem Zähneklappern sehr grosse Ähnlichkeit hat: ein schnell hinter einander krampfartig erfolgendes Öffnen und Schliessen des Schnabels, das weit entfernt deutlich vernehmbar war und sich von Zeit zu Zeit öfters wiederholte, auch häufig mit krampfigen Flügelbewegungen verknüpft war. Inzwischen hatte das Zittern an Stärke zugenommen und sich über den ganzen Körper verbreitet: wir sahen diese Erscheinungen hin und wieder so hervortreten, dass man sie mit dem Schüttelfrost vergleichen könnte. Diese Krampffaffektion brachte dadurch in dem Verhalten des Tieres wesentliche Änderung, dass sie auf die Krallen übergang und infolge des heftigen Krallenkrampfes und krampfiger Streckung der Beine das Tier unter Flügelschlagen zu Fall brachte. Gleichzeitig mit den allgemeinen Krämpfen erfährt die Atmung, die bis dahin beschleunigt sein kann, eine wesentliche Änderung: sie wird erschwert, dyspnoisch, erfolgt meist mit Schnabelöffnen; heftige Krämpfe stellen sich ein, und der Tod erfolgt unter Erscheinungen, die in Versuch 16 und 18 genauer mitgeteilt sind.

Zu betonen ist, dass einzelne der Erscheinungen nicht bei allen Tieren hervortraten. So fehlte z. B. das Tänzeln bei allen den Tieren, die grössere Dosen erhalten hatten, bei denen infolge dessen schnell sich Schwanken und Zittern einstellte. Eine zweite bisher noch gar nicht erwähnte Erscheinung, das Erbrechen, trat nach den ganz grossen Dosen konstant ein, konnte dagegen bei Benutzung mittlerer Gaben nur bei zwei Tieren beobachtet werden.

In dem hiesigen Institut wurde ebenfalls an Tauben die Wirkung des Veratrin von E. Friedrichs, die des Sabadillin von H. Mühlstädt genauer festgestellt. Auch hier ergibt der Vergleich wesentlich dieselbe Wirkung, nur fehlt in den beiden genannten Arbeiten jede Andeutung des durch Sabadinin hervorgerufenen Schnabelklapperns. Bezüglich des Erbrechens ist zu betonen, dass dieses nach Sabadillin ziemlich konstant bei fast allen benutzten Gaben hervortrat, nach Veratrin nur dann, wenn die krampfige Affektion fehlte, nach dem Sabadinin dagegen nur

nach den grösseren Gaben, die dann bald nach dem letzten Erbrechen, oder auch zwischendurch schon Krampf bedingten.

Auf Grund unserer Versuche glauben wir die Menge von 216,8 mg Sabadininchlorhydrat als minimal letale Dosis ansehen zu müssen, entsprechend c. 174 mg unverbundenen Sabadinin. Da das Sabadillin zu 31,2 mg, das Veratrin sogar zu 1,74 mg tödlich wirkt, so ist von diesen drei Sabadillgiften das von uns untersuchte das schwächste.

Von der genannten letalen Dosis bedingten noch 68,4 % heftigen allgemeinen Krampf, dem mehrfach Brochanfälle vorausgingen; diese traten vereinzelt auch nach ca. 35 % der letalen Dosis ein. Das typische Schnabelklappern wurde noch durch 27 %, Zittern noch durch 4,5 %, Tänzeln noch durch 3,6 % hervorgerufen, während 2,5 % wirkungslos blieb. Vergleicht man damit das für Veratrin und Sabadillin Festgestellte (das Veratrin rief Erbrechen hervor nach 22 %, das Sabadillin nach 10,6 %; Veratrin bewirkte grosse Unruhe nach 16 %; 10 % Veratrin, 8,1 % Sabadillin blieben wirkungslos), so finden wir, dass sehr kleine Relativgaben von der Base, welche bezüglich der letalen Dosis die schwächste ist, bei der Taube typische Wirkungen hervorrufen, während solche Gaben, von den anderen beiden Alkaloiden genommen, wirkungslos sind.

3. Versuche an Fröschen.

Wir benutzten eine grössere Zahl Land- und Wasserfrösche, denen die Giftlösung in die Seitenlymphsäcke gespritzt wurde.

41. Versuch.

32 g schwere Esculenta.

- 10h 3m: Einspritzung von 2,5 mg Sabadinin.
- 24m: Sitzt schon längere Zeit zusammengekauert, springt vorwärts und fällt dabei auf die Seite.
- 45m: Mechanische Reize geben Anlass zu unbeholfenem Umherspringen.
- 11h 8m: Derselbe Zustand, jedoch werden die Beine kurze Zeit krampfartig ausgestreckt.
- 12h 4m: Nach einem Sprung Streckkrampf.
- 15m: Heftiger Streckkrampf.

12h 44m: Springt auf Berührung lebhaft umher.

4h 0m: Sitzt ruhig, die Beine fest an den Körper angezogen. Erst stärkere Reize veranlassen zu unbeholfenem Sprung (infolge Krampfaffektion). — Das Tier erholt sich wieder im Laufe von c. 48 Stunden.

42. Versuch.

Einer 28 g schweren Esculenta wurden 5 mg Sabadinin eingespritzt. Nach kurzer Unruhe sitzt das Tier mit angezogenen Beinen da und springt erst auf stärkere Anregung lebhaft umher; etwas später ist ein Sprung nicht mehr auszulösen, sondern nur unbeholfenes Vorwärtskriechen. Das vom Körper abgezogene Bein wird zunächst langsam wieder angezogen, bleibt später ausgestreckt liegen. C. 5 Stunden nach der Einspritzung reagiert das lang ausgestreckte Tier auf Erschütterung der Unterlage resp. direkte Berührung mit heftigen krampfartigen Zuckungen. Der Zustand gleicht im allgemeinen dem eines Strychninfrosches z. B. auch darin, dass bei den krampfartigen Streckungen die Schwimmhäute ausgebreitet werden. Werden hinter einander solche Reflexkrämpfe ausgelöst, dann tritt schnell Ermüdung ein. Am anderen Tage: Im allgemeinen derselbe Zustand, doch werden im Laufe der nächsten Stunden die Bewegungen schwächer, und konnte schliesslich am dritten Tage der Tetanus nicht mehr ausgelöst werden, spontane Bewegungen sind aber noch wahrnehmbar. Am vierten Tage treten die Reflaxtetani wieder hervor, am fünften hat sich das Tier soweit erholt, dass es wieder vorwärts springt, doch bleiben die Beine kurze Zeit von dem Körper abgestreckt liegen. Vollkommene Erholung am siebenten Tage nach der Einspritzung.

Im 43. Versuche wurden dem Tiere 7,5 mg beigebracht. Die dadurch hervorgerufenen Erscheinungen stimmen im allgemeinen mit denen des 42. Versuches überein, nur sind die einzelnen Stadien, z. B. die der Reflaxtetani kürzer, und geht der krampfartige Zustand dann mehr und mehr in die Lähmung über. Als am fünften Tage der Vergiftung bei dem reflex- und bewegungslosen Tiere die Brust eröffnet wird, steht das Herz diastolisch erweitert still. Die Prüfung des freigelegten Ischiadicus ergibt nur noch ganz schwache Reaktion auf den stärksten Strom.

Als in dem 44. Versuch 10 mg eingespritzt wurden, verlief die Vergiftung noch schneller. In dem 45. Versuch war nach

20 mg Sabadinin das Tier bereits 24 Stunden später bewegungslos; das Herz kontrahierte sich 9 mal in 15 Sec., der Ischiadicus reagierte noch auf 42 RA. Nach weiteren 24 Stunden lag das Herz meist diastolisch still, hin und wieder erfolgte in unregelmässigen Pausen eine Kontraktion und zwar vier in einer Minute. Nach drei Stunden war vollkommen Stillstand eingetreten. Auch der jetzt frisch freigelegte Ischiadicus war nicht mehr erregbar, während die direkte Muskelreizung bei 14 RA noch Erfolg hatte. — Fast denselben Verlauf nahm der 46. Versuch, zu dem 40 mg Sabadinin benutzt wurden.

Zu den Versuchen 47—51 dienten Landfrösche, denen entsprechende Gaben von $2\frac{1}{2}$, 5, 10, 20 und 40 mg Sabadinin eingespritzt wurden. Wir haben in diesen Versuchen einen erheblichen Unterschied in den Erscheinungen gegenüber den Esculentenversuchen nicht nachweisen können, nur stellte sich bei genauerer Prüfung der nach grossen Dosen bewegungslos, scheinot daliegenden Tiere heraus, dass, während das Herz noch schlug, der Ischiadicus nicht mehr erregbar war.

Aus diesem Grunde wurde in dem 52. Versuch einer 37 g schweren Temporaria, nach Zerstörung von Gehirn und Rückenmark, eine Kanüle in die Iliaca communis eingebunden, die linke Iliaca unterbunden und vor und nach der Einspritzung die freigelegten Plexus ischiadici geprüft. Die folgenden Zahlen geben den Rollenabstand des Dubois'schen Schlittens an, der nötig war, um eben noch Zuckung (z) resp. keine Wirkung (0) mehr zu erzielen.

	Rechts (vergiftet):	Links:
10h 18—20m:	60 z 61 0;	52 z 53 0
22—22 $\frac{1}{2}$ m:	Einspritzung von 2 mg Sabadinin.	
24—26m:	52 z 53 0	52 z 53 0
29—30m:	53 z 54 0	52 z 53 0
31m:	Einspritzung von 2 mg Sabadinin.	
36—38m:	50 z 51 0	52 z 53 0
39—41m:	Einspritzung von 4 mg Sabadinin; Zuckungen der Zehen.	
46—47m:	48 z 49 0	48 z 49 0
48—49m:	Einspritzung von 5 mg Sabadinin.	
56—58m:	45 z 46 0	45 z 46 0
11h 0—1m:	Einspritzung von 5 mg Sabadinin; Zuckungen.	
8—10m:	44 z 45 0	43 z 44 0

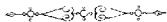
Die vorgeführten Werte lehren, dass dem Sabadinin eine Wirkung auf die peripheren Teile der motorischen Nerven nicht oder doch höchstens in ganz untergeordnetem Maasse zukommt, von einer curareartigen Wirkung demnach nicht gesprochen werden kann.

Die vorstehend mitgetheilten Versuche ergeben, dass die Wirkung des Sabadinin mit der des Veratrin und Sabadillin in weiten Grenzen übereinstimmt, ja, dass auf Grund der allgemeinen Vergiftung kaum ein wesentlicher Unterschied bezeichnet werden kann. Leider war das von uns benutzte Präparat aufgebraucht, so dass es uns nicht möglich war, zu untersuchen, ob nicht doch bezüglich der Wirkung auf Herz und Kreislauf etc. Unterschiede zwischen den einzelnen Sabadillgiften bestehen; Versuche der Art wird Herr Professor Falck später ausführen.

Zum Schluss meiner Arbeit sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Falck, für seine Anregung und gütige Unterstützung bei derselben meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich Anders Smidt, Sohn des Herrn Hans Smidt in Hoyer, bin am 7. Mai 1864 in Emmerleff geboren. Nach meiner Konfirmation wurde ich für's Gymnasium vorbereitet. Ostern 1887 verliess ich das Haderslebener Gymnasium mit dem Zeugnis der Reife, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Ich studierte in München, Berlin und Kiel und bestand S. S. 1889 in Kiel das tentamen physicum, ebendasselbst am 9. November 1892 das Staatsexamen. Am 1. December desselben Jahres bestand ich das examen rigorosum. Meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe genügte ich vom 1. April bis 1. Oktober 1888 beim 1. Königl. Bayrischen Infanterie-Regiment »König« in München. Seit dem 1. December 1892 diene ich als einjährig-freiwilliger Arzt bei der Kaiserlichen I. Matrosen-Division in Kiel. -





11182

811

