

## **Universitäts- und Landesbibliothek Tirol**

### **Vergleichende Untersuchungen über die resorptionsfördernde Wirkung verschiedener Saponine**

**Wiatschka, Grete**

**Innsbruck, 1929**

Aus dem pharmakognostischen Institut der Universität Innsbruck.

---



D I S S E R T A T I O N :

Vergleichende Untersuchungen über die resorptionsfördernde  
Wirkung verschiedener Saponine

von

Mr. Grete W i a t s c h k a .

[ 1929 ]

UB INNSBRUCK



+C201537308

(Dg 4213)



1.10.58  
P.

Vergleichende Untersuchungen über  
die resorptionsfördernde Wirkung  
verschiedener Saponine.

Schon in einigen Arbeiten wurde die Resorptionserhöhung durch Saponine behandelt. Aufgabe meiner Arbeit war es, festzustellen, welche Mengen von den einzelnen Saponinen zur Hervorrufung einer resorptionsfördernden Wirkung notwendig sind.

K o f l e r und K a u r e k <sup>1)</sup> bewiesen als erste im Tier - versuch, dass durch gleichzeitige Verabreichung von Saponinen die Toxität von oral zugeführten Strophanthin und Digitoxin wesentlich gesteigert wird. Die Versuche wurden an Fröschen ausgeführt. Die beiden Autoren fanden, dass zur Herbeiführung des Todes der Tiere bereits 3% der letalen Strophanthindosis, gleichzeitig verabreicht mit 0.5% der totalen Primulasäuredosis, genügt. Bei Versuchen mit Digitoxin genügte sogar 2% der letalen Dosis, bei gleichzeitiger Einführung einer Primulasäure, die nur 1% der letalen betrug. Ebenso wie Primulasäure wirkten auch die anderen untersuchten Saponine, wie Saponin pur. alb. Merck, Senegin und Gypsophila. Als Grund dieser Toxitätserhöhung könnte man einerseits die am Herzen sich potenzierende Wirkung beider Arzneistoffe angeben, andererseits die Erleichterung der Aufnahme des Strophanthins, bewirkt durch das Saponin. Dass die letztere Ansicht richtig ist, beweist folgender Versuch:

Lässt man unter Umgehung des Magendarmkanales, also direkt durch intralymphatische Injektion beide Stoffe aufeinander wirken, so vermag nicht einmal 75% der letalen Strophanthindosis zusammen

mit 24% der tödlichen Primulasäuredosis das Herz zum Stillstand zu bringen. Wäre es eine potenzierende Wirkung, so müssten diese Dosen den systolischen Herzstillstand bewirken.

Daran schliessen sich die Versuche von K o f l e r und F i s c h e r <sup>2)</sup> mit Kurare bei Fröschen.

Vorausgegangen waren Versuche von K o r e f und M a u t n e r <sup>3)</sup>, die fanden, dass bei insulininjizierten Ratten bei Verfütterung von Kurare dies zum typischen Kuraretod führt, während das Kurare bei nicht vorbehandelten Tieren keinerlei Wirkung zeigt.

K o f l e r und F i s c h e r <sup>4)</sup> versuchten bei Fröschen, Temporarien, ob in den Magen eingeführtes Saponin die Resorption von Kurare zu erhöhen vermag und fanden, dass nur ein geringer Teil der sonst notwendigen Kuraremengen vorhanden sein muss, um bei Anwesenheit von Saponin die typische Kurarewirkung hervorzurufen. Darauf aufbauend begann ich meine Arbeit.

So wie K o f l e r und F i s c h e r die Versuche bei oraler Verabreichung beschrieben haben, habe ich sie auch ausgeführt.

Verwendet wurde hiezu Kurare der Byk-Guldenwerke (Stammlösung eingestellt gegen Tetanustoxin), dass uns von der Fabrik in freundlichster Weise zur Verfügung gestellt wurde. Die Einführung der Lösung in den Magen geschah durch einen dünnen Gummischlauch (Kathederschlauch). Die Konzentration der Lösung wurde so gewählt, dass womöglich nicht mehr wie 1 cm<sup>3</sup> gegeben werden musste. Doch war ich gezwungen, in einigen Fällen bis zu 2 cm<sup>3</sup> zu geben, eine Menge, die von fast allen Tieren gut getragen wurde.

Ausgeschaltet wurden natürlich Versuche, bei denen zu vermuten war, dass irgend eine Verletzung stattgefunden hatte, oder die gegebene Flüssigkeit gespuckt wurde.

Bei meinen Versuchen wurde ausschliesslich nur Esculente verwendet, während K o f l e r - F i s c h e r nur mit Temporaria arbeiteten. Daher der Unterschied in den vertragenen Saponin-Kuraremengen.

Bei Eingabe von Kurare und Kuraresaponin in den Magen zeigten die Frösche je nach der Grösse der Dosis nach kürzerer oder längerer Zeit Schwächezustände, reagierten auf Klopfen am Glas fast nicht, nach einiger Zeit überhaupt nicht mehr, liessen sich dann auf den Rücken legen. War die Lähmung noch nicht vollständig, so versuchten sie in die Bauchlage zurückzugelangen. Bei vollständiger Lähmung liessen sie sich ohne weiters umkehren und blieben in der Rückenlage bewegungslos liegen, mit vollständig schlaffen Gliedern. Lähmung trat meist innerhalb eines Zeitraumes von 4 Stunden ein. Dann erfolgte nach einiger Zeit entweder langsame Erholung oder der Frosch lebte nur, am schwachen Schlagen des Herzens erkennbar, einige Tage weiter, bis auch die Herztätigkeit aufhörte ! Das Maul war nicht gerötet, da die Saponindosen im allgemeinen sehr gering waren.

Anders ist es, wenn Saponin allein in grossen Dosen gegeben wurde. Nachdem das Saponin gegeben war, trat bald eine Rötung des Mauls auf, durch Reizung und Entzündung der Mundschleimhäute hervorgerufen. Ausserdem lebhaftere Bewegung, die Frösche sprangen hoch auf, hatten das Maul halb offen, sodass man die starke Rötung beobachten konnte. Dann nach Stunden wurden sie ru -

higer, bis sie nach einigen Tagen tot waren, ohne weitere Merkmale als langsame Erschlaffung und Ausscheiden von grösseren Mengen von Schleim.

Gegeben wurde Kurare Saponin immer pro g Frosch, sodass Fehler durch die verschiedenen Grössen der Frösche ziemlich ausgeschaltet wurden. Als Vorversuche gab ich Kurare allein und fand dass :

Kurare pro g Frosch

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	Kurare in cm <sup>3</sup>	Wirkung
1	35	0.02	Nach 45' vollständige Kurarewirkung
2	52	0.02	Keine Wirkung
3	37	0.015	Keine Wirkung

Es sind dies ähnliche Resultate, wie auch K o f l e r und F i s c h e r <sup>2)</sup> in ihrer Arbeit fanden. Kurare in grossen Mengen gegeben ist fast unwirksam. Nur in Versuch 1 war die Dosis wirksam, 2 und 3<sup>b</sup> dagegen ohne Wirkung. Da schon 0.015 cm<sup>3</sup> keine Wirkung hervorruft, so ist der 7.50 Teil ( - 0.002 cm<sup>3</sup>) ganz bestimmt unwirksam und ohne sichtbaren Einfluss auf den Frosch. Daher wurde in folgenden Versuchen beim Vergleich der einzelnen Saponine in allen Fällen pro g Frosch 0.002 cm<sup>3</sup> Kurare gegeben.

Saponin pur. albiss. Merck.

=====

Saponin pur. alb<sup>is</sup> Merck

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Saponin pur.alb. in mg	Wirkung
1	72	0.1	Keine Wirkung
2	54	1	Tot nach 8 Stunden
3	136	1.8	" " 9 "
4	44	3.6	" " 5 "

Verwendet wurden Lösungen von 30% in Aqua dest.

Saponin pur. alb. Merck mit Kurare

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	Saponin pur.alb. pro g Frosch in mg	Wirkung
1	88	0.06	Lähmung nach 3/4 Stunden
2	42	0.06	" " 1 " tot
3	46	0.06	" " 3/4 " tot
4	48	0.05	" " 3/4 " "
5	88	0.05	" " 3/4 " lebt
6	52	0.035	" " 3/4 " "
7	122	0.024	" " 3/4 " "
8	88	0.018	" " 1.15' " tot
9	140	0.018	" " 1.15' " "
10	113	0.012	" " 1.40' " "
11	150	0.005	" " 3 1/2 " "
12	100	0.0025	Keine Wirkung
13	170	0.0025	Lähmung n.1.45' St. tot nach 2 Tagen
14	120	0.001	Keine Wirkung

Verwendet wurden Lösungen von , 2, und 3% und 1%, 1‰.

Die tödliche Dosis des Saponins pur. albiss. Merck ist daher 1 mg p g Frosch

Die für Kurare resorptionsfördernde 0.005 mg pro g Frosch.

Saponin gereinigt, Kahlbaum

Saponin gereinigt, Kahlbaum allein.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	pro g Frosch Saponin Kahlbaum in mg	Wirkung
1	64	4.00	tot nach 7 Stunden
2	170	3.00	Keine Wirkung
3	55	0.36	Keine Wirkung

Saponin gereinigt Kahlbaum und Kurare

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Saponin Kahlbaum	Wirkung
1	98	0.096	Lähmung nach 1 St. tot
2	94	0.096	" " 1 " "
3	54	0.084	" " 35' "
4	64	0.072	" " 2 " lebt
5	52	0.06	" " 2 " lebt
6	110	0.05	Keine Wirkung 2 Tag #
7	110	0.05	" " 3 St. lebt
8	100	0.025	Keine Wirkung
9	120	0.025	" "
10	130	0.025	" "
11	71	0.024	" "
12	77	0.01	" "
13	140	0.001	

Verwendet wurden 20%, 10% Lösungen.

Die tödliche Dosis des Saponins gereinigt, Kahlbaum ist daher

4 mg pro g Frosch, die für Kurare resorptionsfördernde 0.06 mg p g Frosch

Saponinø der Rosskastanien,  
 =====  
 Saponinø der Rosskastanien allein.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	Saponinø der Rosskastanien in mg	Wirkung
1	140	2.00	Keine Wirkung
2	54	1.20	" "

Verwendete Lösung 10%.

Saponine der Rosskastanien und Kurare.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	Pro g Frosch Saponine der Rosskastanien in mg	Wirkung
1	67	0.06	Lähmung nach 40' tot
2	60	0.048	" " 30' "
3	57	0.036	" " 40' "
4	91	0.024	" " 45' "
5	110	0.01	" " 45' "
6	100	0.002	" " 1.20' "
7	84	0.001	<del>---</del> <del>---</del> 2 Tagen tot.
8	70	0.001	Keine Wirkung
9	150	0.001	" "
10	114	0.0005	" "
11	120	0.0005	" "
12	150	0.0001	" "
13	105	0.0001	" "

Verwendete Lösungen 2%, 10%, 1‰, 1‰‰

Die tödliche Dosis des Saponins der Rosskastanien ist daher  
 mehrals 2 mg pro g Frosch  
 die für Kurare resorptionsfördernde 0.002 mg pro g Frosch.

Sapotoxin  
Sapotoxin allein

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	pro g Frosch Sapotoxin	Wirkung
1	47	1.7 mg	tot nach 1 Tag
2	140	1.2 "	" " 1 "
3	94	0.5 "	Keine Wirkung
4	57	0.36 "	" "

Sapotoxin und Kurare

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Sapotoxin	Wirkung
1	104	0.06 mg	Lähmung, nach 1 St. lebt
2	110	0.024 "	" " 45' tot
3	98	0.024 "	" " 30' "
4	90	0.005 "	" " 1.30' lebt
5	120	0.0025 "	" " 1.30' tot nach 1 Tag
6	133	0.002 "	" " 2 St. " " 1 Tag
7	130	0.001 "	Keine Wirkung
8	180	0.001 "	" "
9	190	0.001 "	" "

Verwendete Lösungen 2%, 1%

Die tödliche Dosis des Sapotoxin ist daher 1.2 mg pro g Frosch die für Kurare resorptionsfördernde 0.002 mg pro g Frosch.

Sapindus

=====

Sapindus allein .

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Sapindus	Wirkung
1	140	3.00 mg	tot
2	120	1.00 "	lebt
3	66	0.36 "	keine Wirkung

Verwendete Lösung 15%

Sapindus und Kurare.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Sapindus in mg	Wirkung
1	110	0.1	Lähmung nach 2 Stunden
2	80	0.1	" " 30' tot nach 1 Tag
3	115	0.05	" " 1.30' lebt
4	115	0.05	" " 50' tot
5	90	0.01	" " 45' lebt
6	160	0.004	" " 40' tot
7	180	0.0004	Keine Wirkung
8	120	0.0002	Tot nach 6 Tagen
9	112	0.0001	" " 1 Tag
10	156	0.0001	Keine Wirkung
11	112	0.00005	" "
12	80	0.00001	" "
13	187	0.000005	" "

Verwendete Lösungen 2%, 15%, 1‰, 1‰

Die tödliche Dosis des Sapindus ist daher 3 mg pro g Frosch

die für Kurare resorptionsfördernde ist 0.004 mg pro g Frosch

Primulasäure

=====

Gelöst mit 0.9 cm<sup>3</sup> norm. NaOH für ein gr 1‰, 1‰<sup>00</sup> Lösungen.

Primulasäure allein

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Primulasäure	Wirkung
1	140	1.4 mg	tot
2	130	1.0	tot 6.30'
3	105	0.001	lebt

Primulasäure und Kurare

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Primulasäure	Wirkung
1	132	0.001	Lähmung nach 1.30' tot
2	140	0.0007	" " 1.40' tot nach 17 Stunden
3	150	0.0002	" " 3 Stunden 5 Tagen
4	140	0.0002	" " 3 " lebt, erholt sich
5	135	0.0002	" " 3 " erholt sich
6	140	0.0001	" " 4 " erholt sich
7	130	0.0001	Keine Wirkung
8	150	0.00005	" "
9	120	0.00005	" "
10	100	0.00005	" "

Verwendete Lösungen 1‰, 1‰<sup>00</sup>

Die tödliche Dosis der Primulasäure ist daher 1 mg pro g Frosch.

Die für Kurare resorptionsfördernde 0.0001 mg pro g Frosch.

Sapónine der Futterrüben (unrein)

=====

Versuche mit dem noch nicht ganz gereinigten Saponin.  
Verwendete Lösungen 1‰, 1‰

Saponine der Futterrübe allein

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	Pro g Frosch Saponine in mg	Wirkung
1	54	0.18	Keine Wirkung
2	84	0.3	" "

Verwendete Lösung 2%

Saponine der Futterrübe und Kurare

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	Pro g Frosch Saponine in mg	Wirkung
1	102	0.096	Lähmung nach 35' lebt
2	81	0.072	" " 1 St. tot nach 1 Tag
3	92	0.06	" " 1 St. tot nach 1 Tag
4	97	0.036	" " 1.15' tot
5	131	0.012	" " 35' tot
6	104	0.006	" " 1.30' tot nach 2 Tagen
7	60	0.006	" " 1.05' tot nach 2 Tagen
8	150	0.0012	" " 3.20' lebt
9	80	0.0006	Keine Wirkung

Verwendete Lösung 2‰, 1‰.

Die Dosis 0.3 mg pro g Frosch des Saponins der Futterrüben, alleinzugeben, blieb unwirksam, die für Kurare resorptionsfördernde Dosis ist 0.0012 mg pro g Frosch.

Saponin der Futterrübe (gereinigt.)

Gelöst wie Seite vorher.

Saponin der Futterrübe (gereinigt) allein.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	Pro g Frosch Saponin gerei- nigt in mg	Wirkung
1	92	0.8	tot nach 19 Stunden
2	40	0.8	" " 18 "
3	30	0.5	" " 3 1/2 Tagen
4	50	0.4	" " 4 "
5	95	0.3	" " 7 "
6	80	0.3	lebt
7	45	0.2	tot nach 1 Tag
8	50	0.2	lebt
9	50	0.1	"

Verwendete Lösung 5%, 2%, 1% .

Saponine der Futterrübe (gereinigt) und Kurare.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	pro g Frosch Saponin gereinigt mg	Wirkung
1	100	0.005	Lähmung 1.30' tot nach 1 Tg
2	155	0.001	" 1.30' " " 1 1/2 "
3	100	0.001	" 1.50' " " 1 "
4	100	0.0005	" 1.50' " " 1 "
5	115	0.0005	" 2 St. lebt
6	145	0.0005	keine Wirkung
7	90	0.00025	Lähmung nach 4 St. erholt sich aber wieder vollständig.
8	116	0.00025	Keine Wirkung
9	157	0.0002	" "
10	72	0.0001	" "
11	110	0.0001	" "

Die tödliche Dosis des Saponins der Futterrübe (gereinigt) ist

daher 0.4 mg pro g Frosch

die für die Kurare resorptionsfördernde 0.0005 mg pro g Frosch.

Anschliessend an die Versuche mit der Futterrübe hatte es noch Interesse, ob Rübensaft allein auch resorptionsfördernd wirke. Ich presste aus frischen, zerschnittenen Rüben den Saft ab, filtrierte ab und gab mit Kurare den Rübensaft, konnte aber leider bei der angewandten Kuraredosis keine Wirkung finden.

Rübensaft und Kurare

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	pro g Frosch Rübensaft in mg	Wirkung
1	100	0.01 cm <sup>3</sup>	Keine Wirkung
2	115	0.015 "	" "

Dann versuchte ich mit Dekokt. Rüben wurden in Scheiben geschnitten, 2 Tage im fliessenden Wasser ausgelaugt, an der Luft vollständig getrocknet, pulverisiert, am kochenden Wasserbad 1/2 Stunde extrahiert, dann auf die Flüssigkeitsmenge gebracht. 10% Dekokt mit Kurare 0.002 gegeben.

Dekokt aus der Futterrübe 10% und Kurare.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	pro g Frosch Dekokt der Futterrübe	Wirkung
1	32	0.02 cm <sup>3</sup>	Keine Wirkung
2	50	0.03 "	" "

Hatte aber bei beiden Versuchen keine Lähmungserscheinung.

Es sollte nun versucht werden, ob auch saponinhaltige  
Drogenauszüge resorptionsfördernd wirken.

Quillaiadekokt.  
=====

Durch Sieb Nr. V gesiebte Quillaiarinde wurde mit Wasser  
eine halbe Stunde am kochenden Wasserbade extrahiert, abfiltriert,  
und das 10% Dekokt auf die erforderliche Flüssigkeitsmenge ergänzt.

Im Verlaufe meiner Arbeit wollte ich Lösungen ver-  
wenden, die schon einige Tage (3 - 5 Tage) alt waren, natürlich in  
der Kälte aufbewahrt. Bemerkte aber nach wenigen Tagen, dass die To-  
xizität dadurch erhöht wurde und zwar ziemlich erheblich. Ich ver-  
suchte hierauf mit in strömenden Wasserdampf sterilisierten Dekokten  
und fand auch hier nach wenigen Tagen die Wirkung erhöht. So ver-  
wendete ich nur noch täglich frisch bereitetes Dekokt, dass dann auch  
wirklich konstante Werte ergab. Diese Versuche sind ausgeschaltet!

Quillaiadekokt 10% allein

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	pro g Frosch Quillaiadekokt in cm <sup>3</sup>	Wirkung
1	60	0.036	Keine Wirkung

Quillaiadekokt 10% und Kurare.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	pro g Frosch Quillaiadekokt 10% in cm <sup>3</sup>	Wirkung
1	105	0.007	Lähmung nach 45' tot
2	118	0.003	" " 43' tot 2 Tagen
3	150	0.002	" " 1 St. tot n.1 Tag
4	130	0.001	Keine Wirkung
5	162	0.001	Lähmung 2.10' tot nach 5 Tagen
6	130	0.001	" 45' " " 2 Tagen
7	140	0.001	" 1 St. " " 2 "
8	120	0.001	" 2.10' lebt
9	110	0.001	" 2 St. "
10	110	0.001	" 2 " "
11	123	0.0005	Keine Wirkung
12	130	0.0005	" "
13	120	0.0005	" "
14	70	0.0005	" "

Die Dosis 0.036 cm<sup>3</sup> pro g Frosch eines 10% Quillaiadekoktes allein gegeben, blieb unwirksam, die für Kurare resorptionsfördernde Dosis ist 0.001 cm<sup>3</sup> pro g Frosch

Agrostemadekokt.  
=====

Gestossene, gesiebte Samen der Kornrade (Agrostema Githago) wurden wie Quillaiadekokt bereitet. Auch hier sah ich die gleiche Erhöhung der Wirkung und nahm auch hier nur frisch bereitetes Dekokt nur 1 Tag alt, 10% Dekokt.

Agrostemadekokt 10% allein.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Agrostemadekokt in cm <sup>3</sup>	Wirkung
1	130	0.02	Keine Wirkung

Agrostemadekokt 10% und Kurare

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Agrostemadekokt in cm <sup>3</sup>	Wirkung
1	140	0.01	Lähmung nach 1 Stunde
2	105	0.005	" " 1.45' lebt
3	110	0.0025	" " 3 Stunden
4	150	0.0025	" " 3.10'
5	75	0.0025	" " 2.10'
6.	75	0.001	Keine Wirkung
7	115	0.001	" "
8	113	0.001	" "
9	150	0.001	" "
10	118	0.0005	" "

Die Dosis von 0.02 cm<sup>3</sup> pro g Frosch eines 10%igen Agrostemadekoktes allein blieb unwirksam.

Die für Kurare resorptionsfördernde Dosis ist 0.0025 cm<sup>3</sup> pro g Frosch

Alle diese Versuche zeigen eine grosse Begünstigung der Resorption des Kurare bei Anwesenheit von Saponinen. Es genügt zur typischen Kurarewirkung schon 7.5 der Kuraredosis, die beim Vorversuch vertragen wurde, und ferner sind die erforderlichen Saponinmengen sehr gering und betragen nur einen geringen Bruchteil der tödlichen Saponinmengen, so bei Primulasäure den 10.000 Teil, Saponin pur. alb. Merck den 200. Teil der tödlichen Saponindosis.

Im Folgenden habe ich die Saponinmengen, die mit 0.002 cm<sup>3</sup> (pro g Frosch) Kurare zusammen tödlich wirken, zusammengestellt.

1. Name des Saponins	Saponinmengen.
1. Saponin gereinigt Kahlbaum	0.06 mg pro g Frosch
2. Sap. pur. albiss. Merck	0.065 " " " "
3. Sapindus	0.004 " " " "
4. Dekokt Agrostem. 10%	0.0025 cm <sup>3</sup> pro g Frosch
5. Saponin d. Rosskastanie	0.002 mg pro g Frosch
6. Sapotoxin	0.002 " " " "
7. Saponin der Futterrübe	0.0012 " " " "
8. Dekokt Quillariae 10%	0.001 cm <sup>3</sup> " " "
9. Saponin der Futterrüben weiter gereinigt	0.0005 mg " " "
10 Primulasäure	0.0001 " " " "

Saponin gereinigt, Kahlbaum ergibt sich aus der vörhergehenden Übersicht als das am wenigsten resorptionsfördernde Saponine, dann kommen die in der Höhe der Wirksamkeit ziemlich ähnlichen Saponine pur. albis. Merck, Sapindus. Wieder sehr gleichwertig Dekokt Agrostem. Roßkastaniensaponine, Sapotoxin, , Saponin der Futterrübe nicht vollständig gereinigt, und Dekokt Quillaia; besonders unwirksam Futterrübensaponine und Primulasäure.

In folgender Weise war: 1 g Roßkastaniensaponin brüht zur Entgiftung 0.04 Cholesterin.

Ich machte Versuche von Cholesterin in Anstalt 1900, was-  
sige Roßkastaniensaponinlösung 1%, versetzte davon 10 cm<sup>3</sup>  
mit 4 cm<sup>3</sup> der Cholesterinlösung und ließ die beiden Klappen während  
1 - 2 Stunden in Thermostaten bei 50 Grad aufeinander einwirken,  
unter häufigem Schütteln. Sehr langsam ich den noch überbleibende  
Azeton an Wasserbad bei 50 Grad verdampfen und gab das Gemenge noch  
am gleichen Tage den Fröschen mit Kurare. Der gallertartige Nie-  
derschlag, der sich Strikens erst nach mehreren Tagen an Boden  
setzte, wurde jedesmal durchgeführt und vollkommen gleichmäßig zer-  
gossen mit der Spritze. Gewöhlt wurden Saponindosen, die nur  
als Kurare bestimmt Lähmungsverhältnisse hervorriefen.

Cholesterin - Saponin - Verbindung mit Kurare.  
-----

Im Folgenden sollte untersucht werden, ob auch die Saponine resorptionsfördernd wirken oder ob durch die Bindung an Cholesterin diese Wirkung der Saponine ebenso wie manche andere biologische Wirkungen (Hämolyse) aufgehoben wird.

Ich ging nach den Angaben von K o f l e r und S c h r u t k a in folgender Weise vor : 1 g Rosskastaniensaponin braucht zur Entgiftung 0.04 Cholesterin.

Ich machte Lösungen von Cholesterin in Azeton 1: 1000, wässrige Rosskastaniensaponinlösung 1%, versetzte davon 18 cm<sup>3</sup> mit 4 cm<sup>3</sup> der Cholesterinlösung und liess die beiden Lösungen während 1 - 2 Stunden im Thermostaten bei 50 Grad aufeinander einwirken, unter häufigen Schütteln. Dann liess ich das noch überschüssige Azeton am Wasserbad bei 60 Grad verdampfen und gab das Gemenge noch am gleichen Tage den Fröschen mit Kurare. Der gallertartige Niederschlag, der sich übrigens erst nach mehreren Tagen zu Boden setzte, wurde jedesmal durchgekühlt und vollkommen gleichmässig aufgesaugt mit der Spritze. Gewählt wurden Saponindosen, die sonst mit Kurare bestimmt Lähmungserscheinungen hervorrufen !

Cholesterin Rosskastaniensaponin Verbindung und Kurare.  
=====

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	pro g Frosch Rosskastanien- saponin in mg	Wirkung
1	33	0.02	Keine Wirkung
2	90	0.002	" "

Cholesterin Saponin pur.alb.Merck Verbindung u.Kurare.  
=====

1 g Sap. pur. alb. Merck braucht zur Entgiftung 0.3 Cholesterin.

10 cm<sup>3</sup> einer 1%igen wässerigen Saponin pur.alb. Mercklösung

wurde mit 3 cm<sup>3</sup> einer 1%igen Cholesterinlösung (in Azeton) wie

Rosskastaniensaponin auf Seite 20 vermengt und behandelt.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Saponin pur.alb. Merck in mg	Wirkung
1	75	0.2	Lähmung nach 1 St. tot nach 1 Tag
2	42	0.2	" " 1 St. tot nach einem Tag
3	87	0.1	Keine Wirkung
4	60	0.1	" "
5	110	0.01	" "

Cholesterin Primulasäureverbindung und Kurare.

1 g Primulasäure braucht zur Entgiftung 0.4 g Cholesterin.

Die Primulasäure wurde mit  $\frac{n}{10}$  NaOH gelöst, verdünnt auf 1 ‰ und mit 4‰ Cholesterin gelöst in Azeton, vermischt und behandelt wie Rosskastanienseponin auf Seite 20.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	Primulasäure pro g	Wirkung
1	95	0.01 <i>mg</i>	Keine Wirkung
2	85	0.008 "	" "
3	130	0.004 "	" "
4	110	0.004 "	" "
5	110	0.00024 "	" "

Nach all diesen Versuchen kann man sagen, dass die Resorptions-  
erhöhung durch die Cholesterinverbindung des Sapónins fast vollstän-  
dig aufgehoben wird, was besonders bei Primulasäure schön zu sehen  
ist, wo schon 0.0001 mg pro g Frosch die typische Kurarelähmung  
hervorrufen.

Cholesterin- Saponin - Verreibung mit Kurare gegeben.  
=====

Aus den vorangegangenen Versuchen geht hervor, dass eine Saponin-Cholesterinverbindung keine Resorptionserhöhung bewirkt. nun ist die Frage noch offen, ob bei blosser Vermischung dieser beiden Stoffe auch die Resorptionserhöhung aufgehoben wird.

Cholesterin wurde fein in der Reibschale verrieben, ich setzte tropfenweise Primulasäurelösung, 1 pro Mill. zu, unter stetem Verreiben und zwar

1 g Primulasäure entspricht 0.4 g Cholesterin, und verwendete diese Verreibung unter Umrühren sofort und saugte das fein verteilte Cholesterin gleichmässig mit der Spritze auf.

Ebenso bei Saponin pur. albiss. Merck nur entspricht 1 g Saponin pur. alb. Merck 0.3 g Cholesterin.

Cholesterin - Primulasäure - Verreibung und Kurare.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	pro g Frosch Primulasäure in mg	Wirkung
1	75	0.01	Keine Wirkung
2	75	0.002	Gelähmt nach 4 St. erholt sich nach 1 Tag.
3	155	0.001	Keine Wirkung

Cholesterin - Saponin pur. alb. Merck-Verreibung u. Kurare.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches g	pro g Frosch Sap.pur.alb.Merck in mg	Wirkung
1	114	0.05	Gelähmt nach 1 St. lebt
2	72	0.02	" " 1.15' "
3	106	0.01	" " 1.20' "

Bei Cholesterin - Primulasäure- Verreibung mit Kurare zeigt sich eine geringe Verminderung der resorptionsfördernden Wirkung, während das bei Cholesterin - Saponin pur. alb. Merck nicht festzustellen ist. Auf jeden Fall besteht ein grosser Unterschied gegenüber der fast vollständigen Aufhebung der resorptionsfördernden Wirkung des Saponins durch Bindung von Cholesterin, gegenüber der einfachen Verreibung beider Stoffe.

Versuche über die Förderung von Resorption von Eisenchlorür.

-----

Durch die Veröffentlichung einer Arbeit von E. S t a r k e n -  
s t e i n <sup>4)</sup> über die Wirkung von Eisenchlorür bei verschiedenen Tieren  
wurde ich angeregt, zu versuchen ob auch hier durch Saponin eine  
Erhöhung der Resorption eintrete. Ich versuchte an Fröschen und Mäusen.  
Bei Fröschen zeigte sich schon nach wenigen Stunden eine rötlich  
braune Ausscheidung, deren Farbe an Eisenoxyd erinnert. Die Ausscheidung  
trat auch nach mehrmaligen Abspülen der Tiere wieder auf, bis entweder  
Erholung oder Tod eintrat. Als Vorversuche gab ich Eisenchlorür allein  
und zwar in 15%iger Lösung die täglich frisch bereitete wurde.

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	Eisenchlorür 15%	Wirkung
1	125	2 cm <sup>3</sup>	tot nach 1 Tag
2	114	2 "	" " 1 "
3	110	2 "	" " 3 "
4	100	1.30 "	" " 3 "
5	107	1.30 "	" " 2 "
6	80	1 "	lebt
7	102	0.66 "	tot nach 3 Tagen

Versuche mit Eisenchlorür und Saponin  
=====

Versuch Nr.	Gewicht des Frosches in g	Eisenchlorür	pro g Frosch Sap.pur.alb.Merck in mg	Wirkung
1	88	1.6 cm <sup>3</sup>	0.02	tot nach 12 St.
2	114	1.5 "	0.02	" " 12 "
3	94	1 "	0.02	" " 1 "
4	95	1 "	0.05	" " 1 "
5	84	0.8 "	0.1	" " 12 St.
6	96	0.66	0.05	" " 1 Tag

Mit 2 cm<sup>3</sup> Eisenchlorür allein, lebte bei Versuch 3 der Frosch 3 Tage, bei Versuch 1 und 2, einen Tag. Mit Saponin Merck und 1.5 cm<sup>3</sup> Eisenchlorür tritt schon nach 12 Stunden Tod ein. Ebenso tritt der Tod bei allen anderen Versuchen mit Eisenchlorür und Saponin viel früher ein als bei Eisenchlorür allein. Auch hier ist eine Erhöhung der Resorption durch Saponine zu sehen.

Gegeben wurde das Eisenchlorür in 5, 2 und 1%igen Lösungen, wurde aber umgerechnet auf 10%ige Lösungen. Gegeben wurde es wie bei Fröschen mit einem Schlauch. Gewicht der Mäuse war zwischen 14 bis 18 g. Die Mäuse zeigten nach dem Eingeben des Eisenchlorürs nach einiger Zeit Mattigkeit, reagierten auf Angreifen nur durch schwache Bewegung, es trat eine Art Narkose ein bis die Herztätigkeit aufhörte.

Versuch Nr.	Eisenchlorür allein 10%	Wirkung
1	0.4 cm <sup>3</sup>	tot nach 1.10'
2	0.2 "	" " 12 Stunden
3	0.05 "	Keine Wirkung

Eisenchlorür 10% und

Saponin pur. alb. Merck

Versuch Nr.	Eisenchlorür 10%	Sap. pur. alb. Merck pro g Maus	Wirkung
1	0.1 cm <sup>3</sup>	0.5 <i>mg</i>	tot nach 2 Stunden
2	0.05 "	0.5 "	" " 4 "
3	0.02 "	0.5 "	" " 12 "
4	0.02 "	0.5 "	Keine Wirkung
5	0.01 "	0.5 "	nach 20 St. tot.

Auch hier ist eine Erhöhung der Resorption durch Zugabe von Saponin zu sehen. Bei Maus Nr. 2 wo nur Eisenchlorür gegeben wurde, tritt erst nach 12 Stunden Tod ein, bei dem 4. Teil des Eisenchlorürs (also 0.05 cm<sup>3</sup>) schon nach 4 Stunden.

Z u s a m m e n f a s s u n g  
- - - - -

Kurare ruft per OS eingegeben überhaupt nicht, oder erst in grossen Dosen Lähmungserscheinungen hervor. Gibt man den 7.5 Teil einer vollkommen unschädlichen Dosis mit einer an sich unschädlichen Saponindosis, so tritt typische Kurarevergiftung auf. Das beruht auf der resorptionsfördernden Wirkung der Saponine. Es wurde eine grössere Anzahl von Saponinen untersucht und dabei gefunden, dass grosse Unterschiede der resorptionsfördernden Wirkung bestehen. Geordnet nach der Stärke der Wirksamkeit ergibt sich Folgendes : beginnend mit dem am schwächsten wirksamen Saponin gereinigt, Kahlbaum, Sap.pur.albiss.Merck, Sapindus, Dekokt Agrostema 10%, Saponin der Rosskastanie, Sapotoxin, Saponin der Futterrübe (unrein), Dekokt. ~~und~~ Quillaiae 10%ig, Saponin der Futterrübe (weiter gereinigt) schliesst die Reihe mit dem am stärksten resorptionsfördernden Saponin, der Primulasäure.

Einfaches Verreiben von Cholesterin und Saponin genügt jedoch nicht. Es muss die wässrige Lösung des Saponins mit Azeton-Cholesterinlösung in der Wärme behandelt werden. Saponin kann durch Behandlung mit Cholesterin fast unwirksam gemacht werden. Eine Saponinmenge die mit Kurare gegeben, bestimmt Kurarevergiftung bewirkt; wirkt nach Überbindung an Cholesterin nicht mehr resorptionsfördernd. ~~Eisenehlerur-mit~~

Eisenchlorür mit Saponin gegeben, bewirkt in kürzerer Zeit (ungefähr die Hälfte der Zeit) den Eintritt des Todes als Eisenchlorür allein. Auch hier ist eine Resorptionsförderung durch Saponin zu sehen.

Literaturverzeichnis

-----

- 1.) L. K o f l e r ,  
K. K a u r e k : Archiv für exp.Pathologie und Pharmakol.  
1925 Bd. 109, S. 362.
  
- 2.) L. K o f l e r  
K. F i s c h e r : Arch. f. exp.Pathol.u.Pharmakol. 1926  
Bd. 116, Heft 1, 2.
  
- 3.) K o r e f u n d  
M a u t n e r : Klin.Wochenschrift 1926,Band V,S 191
  
- 4.) E.S t a r k e n s t e i n : Archiv f. exp.Path.u.Pharmakol. 1927  
Bd. 127, Heft 1/2

