

Über Aufschluss des Semen Arecae durch den Panseninhalt in Zusammenhang mit der Wirkung an der Pansenwand des Rindes

Autor(en): **Graf, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **94 (1952)**

Heft 5

PDF erstellt am: **08.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591339>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem veterinär-pharmakologischen Institut
der Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. H. Graf)

Über Aufschluß des Semen Arecae durch den Panseninhalt in Zusammenhang mit der Wirkung an der Pansenwand des Rindes¹

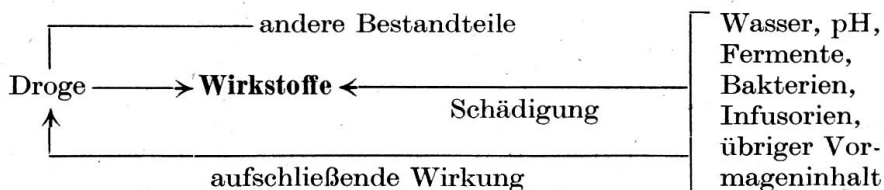
Von H. Graf



Prof. Dr. H. GRAF

I.

Drogen gegebener Wirkstoffmenge als getrocknet haltbare Pflanzenteile treten zum wasserhaltigen Vormageninhalt und seinen chemischen Einwirkungen in das Verhältnis gleichbeschaffenen Futters: durch Quellungs- und Lösungsvorgänge, chemische Einwirkungen, gehen ihre Stoffe, darunter die wirksamen, aus den Drogenzellen verschieden schnell in die Umgebung über. Dabei ist die Beziehung möglich:



Sie beeinflusst das Verhältnis zwischen Zeit und Ausmaß der freigesetzten Wirkstoffgruppe im Vormageninhalt, der während längerer Zeit in einzelnen Teilen verschiedenen Aufschlußgrades in dem echten Verdauungsraum an die Resorptionsfläche gelangt. Vielleicht ist auch durch die Vormagenwand schon ein Durchtritt möglich.

Diesen immerhin unsicheren Grundlagen einer erwarteten Wirkung zu begegnen, sucht man den bezeichnenden Teil einer Droge schon *vor* dem Eingeben wirkungsfähig zu machen: als „Trank“, d. h. Schwebezustand der Drogenteilchen in verteilter Wassermasse, die je nach Mengenansatz Wasser zu Drogenform, Bewegung, Wärme, Zeit und Trennungsvorgängen eine gewisse Menge Stoffe echt oder kolloid löst und den begonnenen Austritt fortführt. Der eingegebene Trank gelangt bei richtigem Verfahren (kleine Menge, wiederholt) wohl größtenteils in den Labmagen, aber ebenso ist möglich,

¹ Ich danke der *Schlachthofdirektion* Zürich für die Erleichterung in der Materialbeschaffung, meinem Assistenten G. Togni für seine Mitarbeit.

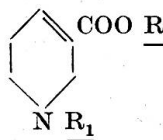
daß erhebliche Mengen doch in die Vormägen kommen können: für sie sind die oben genannten Einflüsse denkbar.

Das Tier zeigt an, daß Wirkstoff in pharmakologisch erforderlicher Menge übergetreten ist, nicht aber, ob sie dem ganzen Gehalt in der Droge entspricht.

II.

Semen Arecae ist insofern ein günstiges Beispiel, als sich die Stoffe nach Wirkungsart des Arekolins durch ihre Giftwirkung am autonom-peripheren Nervenbereich glattmuskuliger Organe erkennen lassen: der Fragestellung näher, wenn die überlebende Pansenwand benützt wird (Lienert [6], Graf-Delak [2]).

Semen Arecae enthält [3, 5, 8, 9] u. a.: 1. *Nicht-Alkaloide* über 99%, nämlich Fett ca. 14—15%, roten Farbstoff (Catechurot), Asche ca. 2,6% neben den bekannten Aufbaustoffen pflanzlicher Reserveorgane; 2. *Alkaloide*: als Derivate der Hydropyridin-karbonsäure bzw. N-Methylhydropyridinkarbonsäure-Ester:



R	R ₁	Alkaloid
H	H	Guvacin
H	CH ₃	Arecaidin
CH ₃	H	Guvacolin
CH ₃	CH ₃	Arekolin
		Arecolidin (Emde [3])
		(Formel nicht abgeklärt)

III.

Jeder Panseninhalt bzw. sein flüssiger (abgepreßter) Anteil „Pansen-saft“, d. h. der von der Droge erreichte Raum, ist durch die fortlaufende chemische Umsetzung der vielen und vielartigen pflanzlichen Ausgangsstoffe für jeden Zeitpunkt einmalig: von einer „homogenisierten“ Probe kann man also nur einen Teil ohne Areka mit einem verschieden lange auf Areka einwirkenden Teil, unter genau gleich gehaltenen Bedingungen, als Paar auf Wirksamkeit vergleichen. Stimmen die Wirkungen des drogenbeschickten Teiles mit denen des Arekolins überein, so darf geschlossen werden, daß Arekolin oder eine Stoffgruppe mit dessen „Resultanten“-Wirkung in wirksamer Menge aus dem natürlichen Bindungsverhältnis in den Drogenzellen in übergangsfähiger Form ausgetreten ist. Die nötige Zeit hierzu ergibt wohl auch einen Anhaltspunkt über Möglichkeiten im Vormagenraum selbst. Die Art des Untersuchungsgutes und sehr kleine Alkaloidmenge, die in Frage kommt, würde eine chemische Verfolgung der austretenden Alkaloide sehr schwierig machen und zudem ohne pharmakologische Prüfung noch nichts über deren wirksame Größe aussagen.

IV.

Methode: Die zeitlich abgegrenzten Digestionen werden als Ganzes oder Kolatur dem Nährbade zugesetzt. Für die Pansensäfte werden als Anhaltspunkte ermittelt: Spezifisches Gewicht, pH, Trockensubstanz und die Gasmenge (ccm in Vergleich mit den erforderlichen Kontrollen) nach 6 Stunden aus einem Filtrat des Auszuges: 1 Teil Medicagopulver/25 ccm 1% Traubenzuckerwasser, 1 Std. bei 38 Grad, davon 2 ccm + 18 ccm Pansensaft, Saccharometer. — Die Pansenstreifen (vgl. [2]) werden bei entfernter Schleimhaut mit der Längs- und Quermuskulatur in die Zugwirkung eingespannt (Nährbad-TyrodLösung mit je 0,2 KCl und MgCl₂ je Liter, reichlich Sauerstoff).

Aus 250 Versuchen sind die Ergebnisse in Übersicht:

1. Arekolin als Hydrobromid

Seine Wirkung ist zuerst zu prüfen, um die späteren Kurven vergleichen zu können.

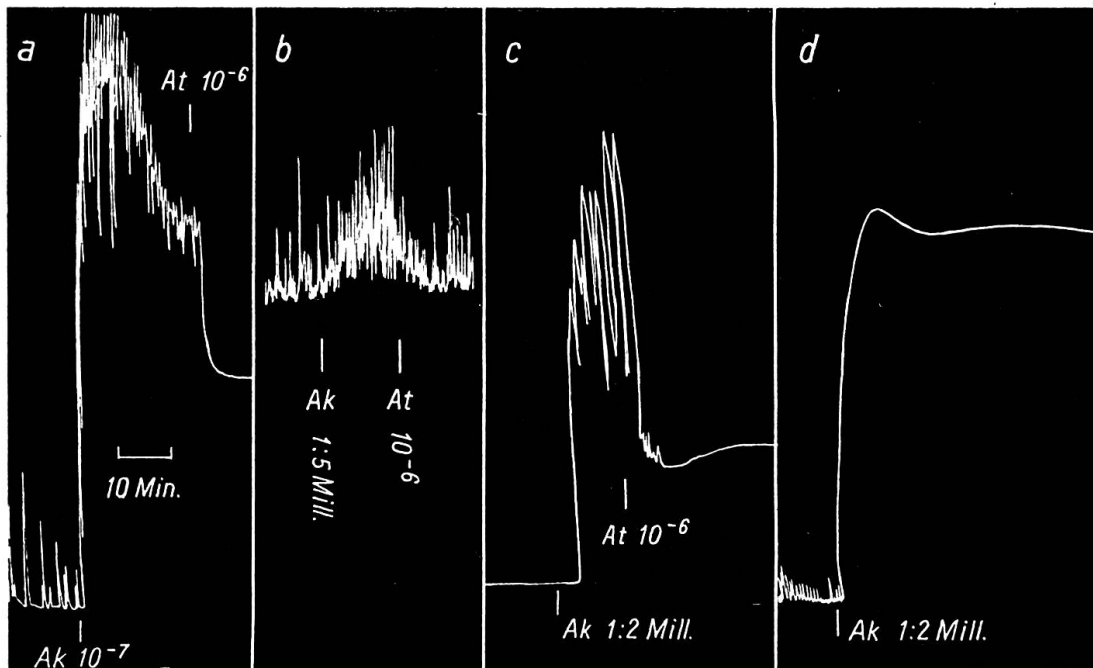


Abb. 1.

- a) *Wasser als Lösungsmittel* (Abb. 1): entsprechend Empfindlichkeit und Arekolinmenge (Ak) erhöhen, wie erwartet, schon sehr geringe Konzentrationen (z. B. 10^{-7}) den Tonus sofort oder sehr rasch, die Eigenbewegungen werden verstärkt (a, b), erweckt (c) oder aufgehoben (d); Atropin (At) lähmt immer, Papaverin nicht oder wenig.
- b) *In Pansensaft*: Pansensäfte (spez. Gewicht 1010—1011, ph 7,40—7,47, Tr. Substanz 2,135—1,540%, Gärung 1,4—2,0) mit 2 mg% Arekolinzusatz (d. h. im Nähr-

bad 1:5 Mill.) zeigten schon nach $\frac{1}{2}$ Minute, nach 217 Stunden Brutschrankaufenthalt (= Einwirkungszeit des Pansensaftes auf das Alkaloid) die Wirkung an (Abb. 2).

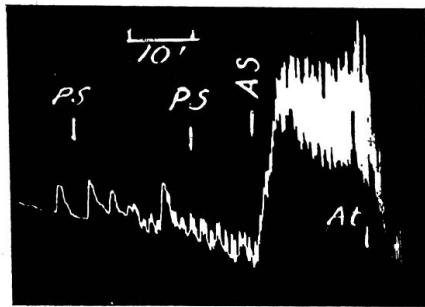


Abb. 2. Hydrobromid-Pansensaft (1010, pH 7,47, Tr. Subst. 1,540%, Gärung 2,0) nach 217 Stunden (38 Grad). PS = 10 cc Pansensaft (Kontrolle) allein, AS = Arekolin-Pansensaft (10 cc), At = Atropin 1:1 Mill.

2. Semen Arecae (plv. grossus, Alkaloidgehalt 0,45%)

- a) *Körperwarmes Wasser* als Auszugsmittel ist für den Aufschluß sehr günstig: 1,0 g/10 ccm als Kolatur oder direkt ins Nährbad (Angebot von Alkaloid wie 1:200000) zeigte schon nach 15—20 Sekunden bzw. stets unter einer Minute Auszugszeit die wirksame Menge an.

Nach Einguß von 500,0 Arekapulver in 3 Liter Wasser zeichnet das Rind nach ca. $\frac{1}{2}$ Stunde auf Alkaloidwirkung [10].

- b) Im *körperwarmen Panseninhalt* bzw. *Pansensaft* hängen Quellung und Aufschluß vom wässerigen Anteil ab; nach der Theorie spielen die bereits darin gelösten Stoffe des Mageninhaltes für die Lösungsmenge praktisch keine, eher in chemischer Hinsicht eine Rolle.

In 10 Panseninhalten bzw. -säften (spez. Gewicht 1007—1012, pH 7,23—8,15, Tr. Substanz 1,510—4,106%, Gärung 0,6—4,4) waren bei Semen Arecae zu Pansensaft wie 1:100 die positiven Reaktionen nach 219 Stunden Brutschrankaufenthalt noch vorhanden (Abb. 3), bei 1:1000 nach 49—78 Stunden zweifelhaft, nach 96—102 Stunden nicht mehr vorhanden (Test mit Arekolin positiv).

Koliert man Pansensaft mit Areka 1:10 bei 38 Grad, so kann die Kolatur schon nach $1\frac{1}{2}$ Minuten Durchlaufzeit wirksam sein (Abb. 4).

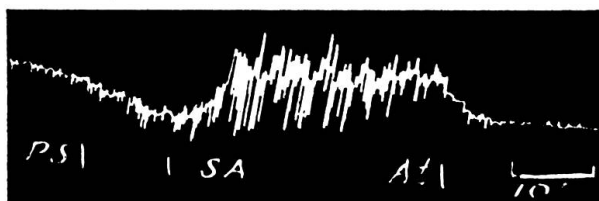


Abb. 3. Sem. Arecae-Pansensaft (1008; pH 7,50, Tr. subst. 1,693%, Gärung 0,6, (Anfangswerte) 1:100, nach 219 Std. bei 38 Grad. Wirkung von 10 cc/1 Liter Nährbad = theoretisches Angebot der Alkaloide 1:2 Mill. — PS = Pansensaft allein, SA = id. mit Sem. Arecae, At = Atropin 1:1 Mill.

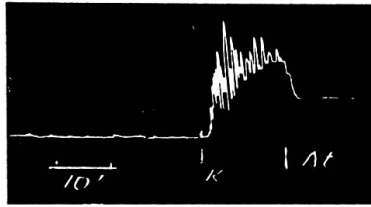


Abb. 4. Schnellextraktion. Sem. Arecae: Pansensaft (1008, pH = 7,25, Tr. subst. 1,827, Gärung 3,8); Kolatur während Extraktion $1\frac{1}{2}$ Minuten 38 Grad (K), 10 cc/1 Liter Nährbad. Atropin (At) = 1:1 Mill. Wirkung deutlich.

V.

Druckrey und Küpfmüller [1] haben am Beispiel der Giftverteilung im Blut die Beziehungen zwischen Lösung in der ultrafiltrierbaren, d. h. wässrigen Phase, anderweitiger Bindung als „Reserve“ zum Gehalt in der Einheit Gesamtblut theoretisch bearbeitet. Parallelen dazu lassen sich ziehen in bezug auf die Arekolinmenge in der gleichen Phase des Pansensaftes im bestimmten Zeitpunkt des Auszugsvorganges, welche bei gegebenen Drogenmengen, Wasseranteil des Saftes unter gültigen Mischungsbedingungen zu erschöpfendem Auszug oder darunterliegendem Gleichgewicht führt. Der biologische Test erlaubt den Beginn des kontinuierlichen Abgehens der Alkaloide (Arekolin) nur von der Reizschwelle an aufwärts annähernd festzuhalten. Die wässrige Phase (über 95%) löst die Alkaloide in wirkungsbedingender Form aus der Droge rasch heraus; gleichzeitig darin ultrafiltrierbar gelöste Stoffe, z. B. Säuren, Basen usw., hemmen also nicht oder kaum stark. Von Arekolin selbst war dies zu erwarten, da es als Base oder Salz gut löslich ist. Die chemische Einwirkung der vielen Arten von Mikroorganismen läßt sich zwar erkennen, hat aber im Verlauf von 9 Tagen, selbst bei einem nicht bedeutenden Verhältnis Droge, d. h. Alkaloidangebot, die Wirksamkeit weder des Arekolins noch des Drogenauszuges aufgehoben. Indessen wäre bei längerer Einwirkungszeit eine deutliche oder bedeutende Schwächung nicht auszuschließen, da z. B. unsterilisierte Arekolinlösungen nach 4 Wochen schwächer wirken, als frische (Pätz [7]). Welche Arten Bakterien oder Infusorien auch das Arekolin wie Morphin, Kokain (Hotz [6]) abbauend als Stickstoffquelle benützen können, ist m. W. nicht untersucht worden.

Zusammenfassung

Nach der Arekolinwirkung an der überlebenden Pansenwand des Rindes im zeitlichen Einwirkungsverhältnis von Wasser und Pansensäften auf grob gepulvertes Semen Arecae zu schließen, treten die Wirkstoffe aus der Droge rasch aus. In Pansensäften war die bezeichnende Wirkung von Arekolin und Droge nach 9 Tagen Bebrütung noch vorhanden. Die bezeichnen-

den Stoffe können also allem Anschein nach die Vorbedingungen zur Wirkung der Droge schon zu einer Zeit erfüllen, bei der eine Schädigung durch die Mikroben noch nicht angenommen werden muß.

Résumé

A en juger par l'effet exercé par l'arécoline sur la paroi de la panse du bœuf fraîchement prélevée, pendant qu'agissent eau et suc gastrique sur du semen arecae grossièrement pulvérisé, les substances actives quittent rapidement le médicament. L'effet de l'arécoline et du médicament était encore positif dans le suc gastrique au bout de 9 jours de séjour à l'étuve. Selon toute probabilité, les principes actifs remplissent toutes les conditions requises pour que le médicament agisse déjà avant qu'une lésion bacillaire ne soit encore probable.

Riassunto

A giudicare dagli effetti riscontrati sulla parete sopravvivente del rumine dei bovini, nella temporanea azione dell'acqua e dei succhi del rumine sulla noce di areca grossolanamente polverizzata, le sostanze attive dell'arecolina vengono eliminate in breve tempo dalla droga. L'azione dell'arecolina e della droga nei succhi del rumine è ancora presente dopo 9 giorni d'incubazione. Secondo ogni probabilità, gli elementi indicati possono compiere le premesse per l'azione della droga già in un periodo in cui non sia ancora ammissibile l'azione nociva da parte dei microbi.

Summary

Experiments with surviving stripes of the rumen of cattle with roughly pulverised semen arecae suspended in water or ruminal juice demonstrated, that the acting substances are extracted rather quickly. In ruminal juice the significant effect of arecoline and semen arecae was still present after 9 days incubation. The characteristic substances are acting apparently before microbial decomposition.

Literatur

- [1] H. Druckrey u. K. Küpfmüller: Dosis u. Wirkung. Beitr. z. theoret. Pharmakologie. „Die Pharmazie“, 8. Beih. 1. Erg. Bd. Saenger-Berlin. 1949. — [2] H. Graf u. M. Delak: Schweiz. Arch. Tierhde, 93. 1—9. 1951. — [3] T. A. Henry: The Plant Alkaloids. 4. Aufl. Churchill, London. 8—12. 1949 (das Lit.). — [4] M. Hotz: Unters. üb. d. Veränd., welche Alkaloide d. Pilze u. Bakt. erfahren. Diss. ETH Zürich Nr. 314. 1922. — [5] P. Karrer: Lehrb. Org. Chemie. 11. Aufl. Thieme, Leipzig. 922—923. 1950. — [6] E. Lienert: Wien. tztl. Mschr. Jg. 37. 677—680. 1950. — [7] W. Pätz: Zschr. exp. Path. u. Ther. 7, 395. 1910. — [8] A. Tschirch: Hb. Pharmakognosie, Bd. 3/1. 228. 1923. — [9] E. Winterstein u. G. Trier: Die Alkaloide. Bornträger, Berlin. 91. 1910. — [10] E. Fröhner: Mh. f. prakt. Tierhkd., 5. 371—372. 1894.