Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 64 (1973)

Heft: 2

Artikel: Eine Nahrungsmittelvergiftung mit Lupinenbohnen

Autor: Schmidlin-Mészáros, Jolanda / Romann, E.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-982288

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: 23.08.2025

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

Eine Nahrungsmittelvergiftung mit Lupinenbohnen

Jolanda Schmidlin-Mészáros
Kantonales Laboratorium, 8030 Zürich. Leiter Kantonschemiker Dr. *E. Romann*

Die Akkumulierung der Alkaloide in den oberen Blättern und jungen Trieben der Lupinen läßt ihre aktive Rolle im Stoffwechsel vermuten (1). Die Bitterkeit der Alkaloide repräsentiert gleichzeitig eine wirksame Selbstverteidigung. Sie schützt die Pflanze gegen das Abweiden.

Die Bitterkeit der Lupinenbohnen sollte auch die Menschen mahnen vor den giftigen Inhaltsstoffen. Die Motive, solche Körner trotzdem zu sich zu nehmen, scheinen vielseitig zu sein. Wenn die Folge eine unfallmäßige Intoxikation ist, so spielt die Unwissenheit die entscheidende Rolle. Das Motiv, beim nachfolgenden Vergiftungsunfall war eindeutig: Das Wiedererleben weit zurückliegender Bräuche ... Das Angebot an Waren mit schädlichen Inhaltsstoffen ist belastet mit der Verantwortung, die Vergiftung — wenn noch so ungewollt — eindeutig verursacht zu haben.

Beschreibung des Falles. Nach unseren Erkundigungen spielten sich die Ereignisse folgendermaßen ab: Ein erwachsener Aegypter erblickte Lupinenbohnen in einem Schweizer Warenhaus während seines Einkaufsbummels. Er dachte an seine Kindheit, als er Lupinenbohnen in verschiedenen Zubereitungen in seinem Heimatland gegessen hatte. Am Freitag vor Pfingsten 1972 bediente er sich von den aufgestellten Fertigpackungen. Er übergoß die trockenen Hülsenfrüchte mit Wasser, welche dann mit gelber Farbe, mit abziehbarer Haut, aufgequollen genußfertig erschienen. Am nächsten Tag aß er ziemlich viel von diesen *rohen, bitteren* Lupinenbohnen. Bald stellten sich schwere Vergiftungserscheinungen ein, wie Unsicherheit, schwankender Gang, Schweißausbrüche, Gleichgewichtsstörungen, Magen- und Darmbeschwerden, Mydriasis, Schwächeanfälle bis Koma. Er wurde ins städtische Krankenhaus Baden eingeliefert. Der behandelnde Oberarzt, Herr Dr. Herrmann, unternahm eine Magenspülung, welche noch ganze, zum Teil unverdaute Lupinenbohnen zutage förderte. Die erweiterten Pupillen dauerten noch weitere 24 Stunden an. Herr Dr. Herrmann berichtet über die medizinische Seite des Falles bis zur vollständigen Rekreation des Patienten ausführlich anderswo. Er meldete seinen Verdacht dem kantonalen Laboratorium von Zürich, worauf der Adjunkt eine vorläufige Verkaufssperre für Lupinenbohnen im betreffenden Warenhaus anordnete.

Das akut-toxische Krankheitsbild verlangte eine chemisch-toxikologische Abklärung; vor allem über die Tauglichkeit der Lupinenbohnen als Nahrungsmittel.

Untersuchung der Lupinenbohnen

Die angebotenen Fertigpackungen in Cellophan zu je 500 g enthielten gleichmäßige Trockenkörner von ca. 13×6 mm Größe. Sie sind im Umriß gerundet,

4- bis 6eckig abgeflacht. Die Farbe ist eigenartig rahmweiß. Einige Körner waren auch grünlich, als Zeichen der ungleichen Reifezeit. 17 Stück ergaben 10 g. Beim Versuch, auf Grund der Samenmorphologie sie in Sorten einzureihen, nahm uns die Sicherheit die Tatsache, daß viele Sorten auch Leucoverbindungen hervorbringen (2). Nach den Bildern und Beschreibungen von *Hegi* (1931) (3) läßt sich morphologisch *Lupinus albus* vermuten, eine der ältesten Kulturpflanzen im Mittelmeergebiet. Das Wort *«Kulturpflanze»* führt leicht zur unberechtigten Umdeutung, nämlich, daß sie frei von schädlichen Inhaltsstoffen sei. Dabei schon der lateinische Name Lupinus, sowie die Uebersetzungen Wolfsbohne, Fève de loup, Lupino, Lupinella bezieht sich auf die Bitterkeit. Die 3 Hauptspezies Lupinus albus, Lupinus luteus und Lupinus angustifolius besitzen bittere, stark alkaloidhaltige, wie auch süße, alkaloidarme Sorten. Der Züchtungsforscher *Hackbarth* postuliert 1969 (4) . . . «weder negative noch positive Beziehungen bestehen zwischen dem Alkaloidgehalt auf der einen Seite und morphologischer Eigenschaft, Vitalität, Wachstum, Entwicklung und Ertragsfähigkeit auf der anderen.» Alle Sorten sind zur symbiotischen Stickstoff-Fixierung fähig. Diese bodenverbessernde Eigenschaft ist seit altersher bekannt. Die frühere morphologische Systematik in der Botanik wird immer mehr mit chemischen und biochemischen Daten verknüpft. Es scheint, daß Alkaloide Unterlagen dazu geben, um systematische Probleme im Gebiet der Leguminosen zu lösen (5). Die Fachliteratur ermunterte uns, durch Alkaloiduntersuchungen die Kerne chemotaxonomisch einzureihen.

Chemische Untersuchung

Die binär-tertiären und quaternären Chinolizidinalkaloide sind charakteristisch für die Unterfamilie Lotoidae der Leguminosen. Den Namen verdankt diese Gruppe von Alkaloiden dem gemeinsamen Besitz eines (oder mehreren) Chinolizidinringes. Chinolizidin oder Octahydropyridocolin, oder Norlupinan, oder 1-Aza-bicyclo(4—4—0)-decan $C_9H_{17}N$. Den Trivialnamen «Lupinenalkaloide» für die Chinolizidinalkaloide hat ihr gehäuftes Vorkommen in der Lupinenpflanze eingebracht. Es war uns ermutigend, gerade die 2 Haupttypen dieser Gruppe durch *P. Karrer* und seine Mitarbeiter isoliert und konstitutionell aufgeklärt vorzufinden, nämlich das Lupinin 1928 (6) und das Spartein 1930 (7).

Extraktion. Aliquote Teile der Körner wurden im Wasser aufgequollen und nach Zerkleinerung und Vermischen mit Celit aus stark alkalischem Milieu mit Chloroform erschöpfend extrahiert. In der parallelen Probe wurde immer eine saure, alkoholische Vorextraktion eingeschaltet und erst nach Einengen, das wässerige Konzentrat, wie oben ausgezogen. Die bernsteinfarbigen, öligen Rohrückstände mit Amingeruch wurden dunkel und harzig beim Stehen.

Die Dünnschichtchromatographie, wie beschrieben im *Stahl* (1967) (8) für Chinolizidinalkaloide, trennte die Rohrückstände im Laufmittel 1. (Cyclohexan: Diäthylamin = 7:3) zu 7—8 Flecken auf. Für die Deutung der Komponente stützen wir uns auf die Lupinen-spezifische Fachliteratur nach *Kolodziejski* et al.

(1968) und *Nalborczyk* (1968) (10). Die Reste des Diäthylamins müssen sorgfältig enfernt werden, wie *Bernasconi* et al. (1965) (11) empfehlen. Die wenigen käuflichen Vergleichssubstanzen wurden dankenderweise durch Prof. *C. H. Eugster* und Prof. *J. Rétey* ergänzt. Aufgrund der Farbstärke und Fleckengröße läßt sich der Anteil der Komponente annähernd abschätzen nach der Entwicklung mit Dragendorff-Reagens.

Gesamtalkaloidgehalt: rund 2 g/100 g Lupinenbohnen.

Tabelle 1

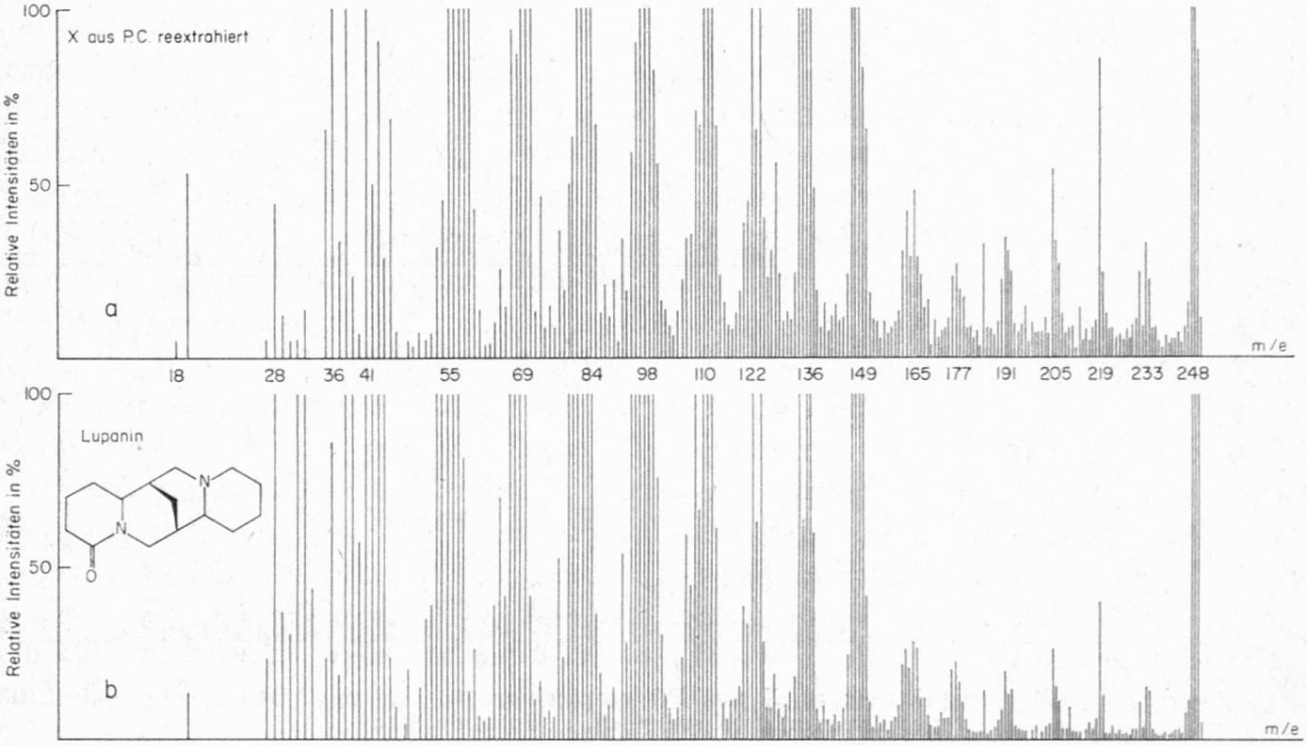
Chinolizidinalkaloide der Lupinenbohnen dünnschichtchromatographisch ermittelt

Alkaloid	Rf-Werte	Anteil des Gesamtalkaloids in %
Lupanin-N-Oxyd?, Mischung	0,0—0,05	4—8
X_1	0,1	weniger als 0,5
Hydroxylupanin	0,15—0,17	10—12
X_2	0,25	1—2
Angustifolin	0,35	3—5
X_3	0,45	1
Lupinin	0,55	negativ
Lupanin	0,52	75—80
X_4 17-Oxospartein?	0,6	5—7
Spartein	0,9	negativ

Diese Methode differenziert Spartein ausgezeichnet. So ist die Abwesenheit des Sparteins in den untersuchten Lupinenbohnen eindeutig. Hingegen ist die Aussage für die An- oder Abwesenheit des Lupinins nicht so einfach. Die Rf-Werte liegen nahe auch in weiteren Lösungsmitteln, wie *Bernasconi* et al. (1965) (11), *Ramut* (1963) (12) und *Grims* (1957) (13) es angeben. Die Lösungsmittelmischung II nach *Stahl* (1967) (8) trennt das Paar Lupinin-Lupanin besser, aber die Flecken sind verzogener und die anderen sind weniger differenziert. Entwicklungen mit Ferrichlorid und mit diazotierter Sulfanilsäure sprechen für die Anwesenheit von Phenolkörper in den prozentual kleinsten Alkaloidbestandteilen. Kaliumjodoplatinat nuancierte brauchbar diese Chinolizidinalkaloide. Die Fachliteratur erweckte in uns die Bedeutung der Sicherstellung des Hauptalkaloids, nicht nur wegen der chemotaxonomischen Identifizierung der Körner, sondern in erster Linie wegen ihrer toxischen Interpretation. Bei längeren Manipulationen war ein erhöhter Gehalt an Hydroxylupanin sichtbar. Die oxydative Umwandlung ist nicht nur eine biologische, sondern war ein Artefact der Aufarbeitung. Bei 2 von den Hauptsorten der Lupinenpflanze, nämlich bei Lupinus albus und Lupinus angustifolius ist das Hauptalkaloid *Lupanin,* während bei Lupinus luteus Lupinin. Es scheint, daß die ersten Zwei chemotaxonomisch zueinander nahe stehen. Präparative Papier- und Dünnschichtchromatographie haben uns hier weitergebracht.

Dem Lupanin entsprechende Zonen wurden reextrahiert. Der Rückstand wurde aus Aether-Chloroform + HCl umkristallisiert. Schmelzpunkt 185—188 ° C, wie Lupanin. 2 HCl — Salz $C_{15}H_{24}N_2O \cdot 2$ HCl. Mit Pikrinsäure gelang die Herstellung von Lupaninpikrat mit F ° = 176 ° C (Lit. 180 ° C). Die Umkristallisationen in mg-Bereichen sind bei schnell harzig werdenden Substanzen äußerst schwierig. Ein elegantes und sehr anschauliches Beweisverfahren dafür, daß Lupanin das Hauptalkaloid ist, erzielten wir folgendermaßen: Standardlösungen des Lupanins, wie das reextrahierte Material wurden mit Natriumdihydridobis-(2-methoxyäthoxo)-aluminat vermischt (14). Nach einigen Stunden ist bei beiden Spartein in 100%iger Ausbeute entstanden. Die Umwandlung läßt sich dünnschichtchromatographisch verfolgen. Alle Rohextrakte der Lupinensamen reagierten eindeutig mit der Endstufe *Spartein,* als wäre es die unsichtbare Ursubstanz, von welcher nach oxydativen Umwandlungen alle 7—8 Flecken in vivo entstehen konnten . . . *Schütte* et al. (1963) (15) zeigten mit Tritium markierten Alkaloiden, daß Spartein die Vorstufe von Lupanin und Hydroxylupanin und Lupanin die Vorstufe von Hydroxylupanin sein kann bei Lupinus angustifolius. Umgekehrt wird die Radioaktivität des Hydroxylupanins nur sehr wenig in Lupanin eingebaut. Diese biochemischen Versuche sind die Fortsetzungen der Experimente der polnischen Schule, welche fand, daß Lupinus angustifolius und Lupinus albus eine Steigerung des Lupaningehaltes aufweisen nach Verabreichung von Spartein. Es ist erstrebenswert, die Oxydation von Lupanin während der analytischen und präparativen Aufarbeitung zu vermeiden. Es ist von größter toxikologischer Bedeutung den wahren Lupaningehalt zu erfassen. Aus Lupinin kann mit der Al-Hydrid-Reduktion kein Spartein entstehen.

Durch Einsatz der *Massenspektrometrie* konnte die Identität des Lupanins ebenfalls erbracht werden. Abbildung 1a, b, zeigt das Massenspektrum des aus



PC reextrahierten Fleckens. Als Referenzsubstanz wurde Lupanin-Monoperchlorat verwendet. Man sieht, daß die beiden Spektren praktisch identisch sind. Das Molekularionenpeak bei 248 m/e ist dem Lupanin entsprechend. Das große Fragment bei 149—150 m/e mit Carbonyl, das Basispeak bei 136 m/e und der Lactam-Abbruch bei 98—97 m/e sind beweiskräftige Hauptmerkmale. Das Massenspektrum des Lupinins ist völlig anders Abbildung 1c. Das Molekularionenpeak befindet sich bei 169 m/e. Das große Fragment bei 138 m/e spricht für den Verlust von 31 m/e, welcher der CH_2OH-Gruppe zugeschrieben ist. 152 m/e ist durch die Differenz der OH-Gruppe entstanden. Der indirekte Beweis für die Anwesenheit des Lupanins durch die Al-Hydrid-Reduktion konnte massenspektrophotometrisch ebenfalls erbracht werden. Abbildung 1d weist noch zu ca. 10 % unreduziertes Lupanin neben dem Hauptbestandteil Spartein auf. Abbildung 1e.

Herrn PD Dr. *J. Seibel*, ETH, danken wir bestens für die Aufnahme und Deutung der Massenspektren (16).

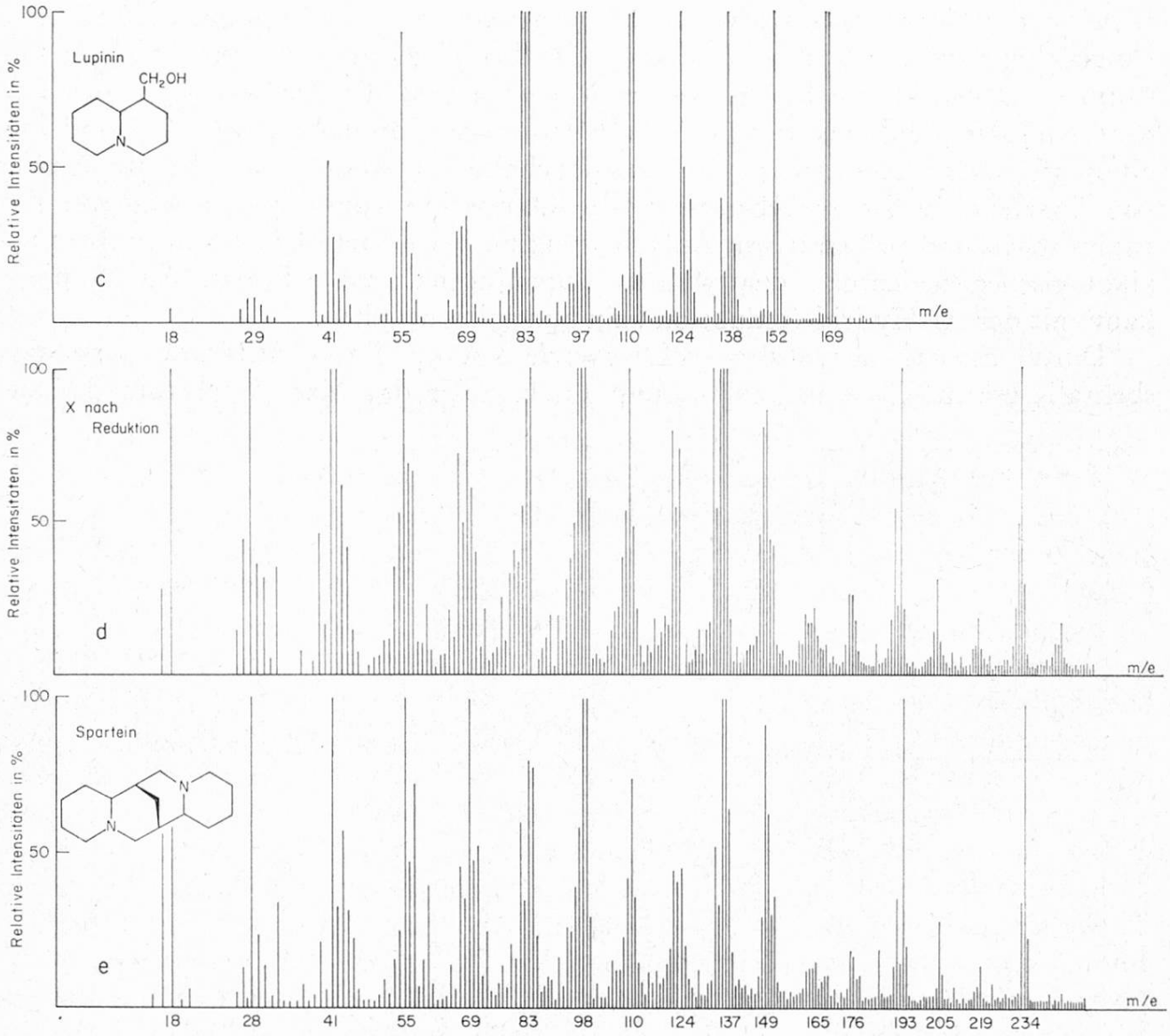


Abbildung 1: **Massenspektren; a) X aus PC reextrahiert = Lupanin.2 HCl, b) Lupanin.ClO_4. c) Lupinin, d) X reduziert, e) Spartein.SO_4.**

Apparat: Massenspektrometer der Firmen Hitachi - Perkin - Elmer AG, Modell RMU 7. Verwendet wurde das Direktinlet-System bei 10^{-7} Torr Vakuum und bei einer Energie von 70 eV.

Temperatur für das Inlet-System:
X aus PC reextrahiert 180 ° C, Lupinenperchlorat 240 ° C,
Lupinin 200 ° C, Hydroxylupanin 220 ° C, Oxylupanin 150 ° C,
Base X nach der Reduktion 150 ° C, Sparteinsulfat 160 ° C,
Lupanin-N-Oxyd 390 ° C.

Schumann et al. 1968 (17) veröffentlichten massenspektrometrische Studien über Alkaloide, darunter auch Schlüsselbruchstücke des Lupanins. Eine Fragmentation des Lupinins ist bei *Porter* und *Baldas* 1971 (18) zu finden.

Die UV-Spektrophotometrie hat im Bereich der Chinolizidinalkaloide keinen allgemeinen Aussagewert. Für ihre beweiskräftige Anwendung erhofften wir Albin-Derivate in Reinsubstanz aus unserer Mischung isolieren zu können. Die Verbindungen Dehydroalbin und Methylalbin in winzigen Mengen wurden bisher nur in Lupinus albus aufgefunden (5, 19, 20, 21). Ihre sichere Erfassung würde zur biogenetischen Schlußfolgerung führen. Die UV-Spektren der einzelnen Bestandteile nach DC-Auftrennung zeigen Absorptionen in zwei Bereichen: bei 260—263 mμ und bei 320—330 mμ. Die Verbindungen mit kleineren Rf-Werten absorbieren mit größeren Extinktionen um 260 mμ herum, während die weitlaufenden Verbindungen größere Extinktionen bei 320—330 mμ aufweisen. Aufgrund der obigen Fachliteratur sind Methylalbin und Multiflorin UV-spektrophotometrisch deutbar.

Weitere Aussagen sind mangels vergleichender Reinsubstanz nicht möglich.

Die IR-Spektrophotometrie wurde in allen Stufen der Erforschung der Chinolizidinalkaloide mit Erfolg eingesetzt. *Skolik* et al. 1968 (22) entschlüsseln die Stereochemie von zahlreichen Vertretern dieser Gruppe durch die Feinheiten einer Teilregion ihrer IR-Spektren. Das Erfahrungsgut — dort zitierter Arbeiten inbegriffen — haben auch uns belehrt. Unsere zahlreichen Proben (16 Stück) wurden im mikroanalytischen Labor des organisch-chemischen Institutes der Universität Zürich registriert. Dem Leiter des mikroanalytischen Laboratoriums, Herrn H. Frohofer, danken wir auch an dieser Stelle bestens dafür.

Die Absorptionen zwischen 2840 und 2500 cm^{-1} sind für die Chinolizidinalkaloide informativ. Sie sind an -CH-Valenzschwingungen zugeordnet, welche an N-Atom geknüpft sind. Eine Salzformation kann das Verschieben der Bande mit sich bringen. Die Identität des Hauptalkaloids mit Lupanin konnte direkt und auch indirekt nach seiner Reduktion zu Spartein auch mit dieser Methode erbracht werden. Bei Lupanin ist Hauptpeak; Lactam C=O bei 1612 cm^{-1}, Trans-Chinolizidin; 2761 und 2808 cm^{-1}. Spartein; trans Chinolizidinsystem; 2795, 2761 und 2679 cm^{-1} in $CHCl_3$. In KBr verschwindet die Feinstruktur. Das Vorhandensein von Lupinin konnte auch IR-spektrophotometrisch ausgeschlossen werden. Sein isoliertes trans-Chinolizidinsystem; 2806, 2765, Schulter 2677 cm^{-1}. Sein OH bei 3200, 2950 und bei 1005—1015 cm^{-1}. Aus allen Studien geht die große Beweglichkeit der dreidimensionalen Verhaltensweise der Chinolizidinringe

hervor. Diese kann auch die Aussage erschweren, wenn keine Reinsubstanzen und wenn die Basen in verschiedenen Formen und Lösungsmitteln vorliegen. Die prozentual kleineren und kleinsten Bestandteile der Chinolizidinalkaloide in Tabelle 1 aufgeführt, wurden aus DC reextrahiert und IR-spektrophotometrisch registriert. Bei keinen von ihnen erfolgte eine mikropräparative Darstellung vorher wie bei Lupanin. Obwohl alle für die Anwesenheit des Chinolizidinsystems sprechen, sind trotz der DC-Auftrennung alle Mischspektren. Lupanin-N-Oxyd, Hydroxylupanin, Angustifolin sind deutlich zu erkennen auf Grund der Abbildungen der Fachliteratur *(Bohlmann* 1957) (23, 24), *Nalborczik* 1968 (10), *Wiewiórowski* 1961 (21), 1964 (20), *Bratek* 1963 (25).

Aber sie scheinen auch Ester zu enthalten: um 1700 cm^{-1} herum. Peaks bei 3070 und 915 cm^{-1} zeigen möglicherweise terminale Vynil-Gruppe von Albin oder Angustifolin an.

Alle Mitglieder der Alkaloidemischung analytisch so sicher zu stellen wie wir das bei ihrem Hauptbestandteil Lupanin getan haben, wäre eine weitläufige und schwierige Aufgabe. Beim Ueberblicken unserer Möglichkeiten und Pflichten sahen wir die Priorität der Toxikologie. Dazu sind die bisherigen Untersuchungen dienlich.

Toxizität. Unsere qualitative und semiquantitative Untersuchung zeigte eindeutig, daß die im Warenhaus angebotenen und auch verzehrten Lupinenbohnen zu den *giftigen Bitterlupinen* gehören. Ihr Alkaloidgehalt von ca. 2 % besteht aus einer Mischung von Chinolizidinalkaloiden mit überwiegender Mehrheit an Lupanin. Lupanin als Hauptalkaloid ist zu ca. 75 % vorhanden. Chemotaxonomisch lassen sich die Bohnen vermutlich zu Lupinus albus einreihen. Die Giftigkeit der Bitterlupinen scheint im Altertum bekannt gewesen zu sein. Schon die Symbolik des Namens Lupinus weist auf Erfahrung beruhender Zusammenhänge hin. « . . . Der Wolf räubert unter ihnen und versprengt sie». In den mitteleuropäischen Gärten waren sie seit dem 12. Jahrhundert vertreten. *J. von Muralt* berichtete im Jahre 1715 in seinem Eidgenössischen Lustgarten, daß die 3 Hauptsorten in Zürcher Gärten gezogen wurden, um Mäuse fern zu halten. Sehr wahrscheinlich weil diese daran verendeten. Vor mehr als 100 Jahren baute man Lupinen im sandigen Ostdeutschland aus doppelten Gründen an; sie verbesserten den Sandboden und sie dienten immer mehr als Futter für die Schafe. Schafe nehmen nämlich willig die Bohnen trotz ihrer Bitterkeit. Der wirtschaftliche Aufschwung wurde vor ca. 100 Jahren alarmierend unterbrochen. Eine verheerende Krankheit, Lupinosis dezimierte die Schafherden. Sie verendeten innert 3 bis 4 Tagen unter toxischen Symptomen, wie Zittern, Kurzatmigkeit, Zurückweisung der Nahrung, Gelbsucht, entzündeten inneren Organen. Das Grasen von jungen Grünlupinen verursachte die gleiche Krankheit. *Liebscher* 1880, zitiert bei *Hackbarth* 1961 (26), unternahm schon exakte Toxizitätsversuche mit Kaninchen, Fröschen, Hunden und Schafen. Er applizierte extrahierte Alkaloide per os und intravenös. Alle Versuchstiere verendeten unter starken Giftsymptomen. Obwohl Ursache und Wirkung bei den Lupinenalkaloiden schon fast vor 100 Jahren erkannt und postuliert wurden, blieb ihre verheerende Wirkung den neueren Schafzüchtern unserer Erde doch nicht

erspart. Die gleiche Dezimierung von Schafen erfolgte vor ca. 15 Jahren in Südafrika und vor ca. 10 Jahren in Australien (26). Dies erscheint wie ein Anachronismus nach dem raschen Austausch des Wissens und den Erfahrungen in globaler Hinsicht... Die Toxizität der Bitterlupinen wurde durch die erfolgreichen Sortenauswahluntersuchungen von *Sengbusch* in den Jahren 1927—1930 besiegt. Er fand unter 1,5 Millionen Einzeluntersuchungen 3 alkaloidarme Pflanzen und einige Körner des Lupinus albus (2). Aus diesen gingen Saatgutzüchtungen aus und die Süßlupinen konnten rasch verbreitet werden. Sie sind nicht völlig alkaloidfrei. Ihr Gehalt ist reduziert auf 0,02—0,04 %. Die Kultivation erreichte bis 1943 in Deutschland fast 50 000 ha. Nach dem zweiten Weltkrieg sind die Schwerpunkte der Züchtung in Ostdeutschland, Polen, Ungarn und Rußland. In Notzeiten wurden die veredelten Lupinen auch für die menschliche Ernährung eingesetzt. Das wachsende Ernährungsproblem der Weltbevölkerung und die Suche nach eiweißreicher Nahrung hebt die Lupinen immer wieder in den Prüfungsstand. *Tarján* und *László* untersuchten 1957 (27) an vierwöchigen eben entwöhnten Ratten die Wirkung von Süßlupinenmehl. Sie postulierten: Das nicht alkaloidfrei gemachte Mehl veredelter Lupinen beeinflußte bei 50%iger Zufütterung das Körpergewicht der Versuchstiere ungünstig und verursachte bei allen Tieren ohne Ausnahme Leberschädigungen. Die Autoren befürworten nur kleine Mengen von Lupinenmehlzusätzen zu menschlicher Nahrung. Sie reihen die Süßlupinen nur zu Tierfutter ein. Ein Bericht von *Meyer-Bahlburg* 1949 (28), zeigt, daß auch mit Süßlupinen Vorsicht am Platze ist. Er kaufte Süßlupinen als Saatgut. Nach 3maligem Verfüttern als Grünfutter an Kühe erkrankten diese mit schweren Vergiftungserscheinungen. Es hatte sich herausgestellt, daß das Saatgut zu 50 % mit Bitterlupinen vermischt war und daß die jungen Triebe der Pflanze besonders alkaloidreich waren. In Gegenden, wo sowohl süße, wie auch bittere Sorten gezüchtet werden, muß man auch auf die mechanische, wie durch Fremdbestäubung verursachte Kontamination achten. Der Prozentzatz an bitteren Pflanzen nimmt schnell zu, infolge der Dominanz des hohen Alkaloidgehaltes (4). Pferde und Schweine sind so umgekommen in Polen (26). Die ausgezeichnete Studie von *Couch* 1926 (29) über die Toxizität der Lupinenalkaloiden an Meerschweinchen scheint mehrfach bestätigt zu sein. Die minimale letale Dosis MLD ist für Lupanin 22—25 mg/kg Körpergewicht. Es ist weitaus das toxiste Alkaloid der Gruppe. Die Toxizität nimmt in der Reihe Spartein, Lupinin, Spathulatin mit 5, 15 und 30 % ab. *Hydroxilupanin scheint schon ein Entgiftungsprodukt zu repräsentieren,* da es mit 228 mg/kg Körpergewicht erst die MLD erreicht. Die Tiere reagierten sofort nach der Injektion mit toxischen Symptomen, wie Unruhe, Somnolenz abwechselnd, Lähmungen zuerst an den hinteren Extremitäten, dann auch an den vorderen, Cyanose, ausstechende Augenkugeln, bei Spartein ist dominierend Tremor. Der Tod tritt bei allen durch *Atemlähmung* ein. Wenn die injizierte Dosis die MLD nicht erreichte, waren die Symptome trotzdem schnell und schwer. Eine rasche Erholung trat ein. Die Lupinenalkaloide gehören zu den Giften, bei denen MLD und Dosen welche noch volle Rekreation rasch erlauben, sehr nahe zueinander stehen. *Wierzhowski* 1957 (30) bestätigt die Untersuchungen

von *Couch* und weist auf solche hin, welche zeigen, daß diese Dosen auch auf große Haustiere übertragbar sind. Seine Konklusion: Futterlupine ist nur dann risikolos, wenn der Alkaloidgehalt unter 0,05 % liegt.

Wir suchten humantoxikologische Erfahrungen mit Lupinenalkaloiden in der Fachliteratur. In Tabelle 2 geben wir eine Uebersicht von diesen.

Den Chinolizidinalkaloiden wird eine natürliche akarizide Wirkung zugesprochen. Lupinus Absud verursachte sowohl bei Kindern, zitiert bei *Abbozzo* (35), wie auch bei Erwachsenen (*Fischer)* (31), Uebelkeit, Erbrechen, Mydriasis, Amaurosis, Stranguerie. Die Applikation per os oder rectal weist die gleiche Giftwirkung auf. Bei den in Tabelle 2 aufgezählten Fälle ragt die Schwere der Symptome aus. Sie führten innert 2—3 Stunden zum Tode oder aber nach Behandlung zur Genesung. Die humantoxischen Symptome, wie auch die LD-Werte koordinieren mit den tierexperimentellen Daten von *Couch* 1926 (29) vorzüglich. *Larbig* et al. (1970) (34) analysieren die akute Vergiftung des Suizidversuches mit dem Kombinationspräparat Pulsnorma besonders ausführlich. Das Auftreten von tonisch-klonischen Krämpfen werten sie der Ueberdosierung mit Antihistaminica ähnlich aus. (*Hardmeier* und *Schmidlin* 1965 [36]).

Im Lichte der Fachliteratur und aufgrund unserer chemischen Untersuchungen sind die schweren toxischen Symptome des erwachsenen Mannes nach Genuß von Bitterlupinen mit ca. 2 % Alkaloidgehalt durchaus erklärbar. Berechnen wir die vermutbare Dosis auf das Hauptalkaloid, auf das Lupanin, so ergibt sich ca. 23—34 mg Lupanin / kg Körpergewicht gleichsam den MLD-Werte beim *Couch* (29).

Das «No Effect Level» NEL, der Chinolizidinalkaloide ist beim Menschen noch nicht festgelegt. *Tarján* und *László* (1957) (27) wie schon erwähnt, reihen sogar die Süßlupinen nur zu Tierfutter ein wegen der Möglichkeit von Leberschäden beim Menschen. Lupinosis der Schafe wurde von *Gardiner* 1961 (37) überraschenderweise als Eisendepotkrankheit gedeutet. Es ist vorstellbar, daß eine Leberkrankheit, die Hämosiderose, die andere — durch Chinolizidinalkaloide verursachte — potentiert. Nach *Gladstones* (38) waren in Australien noch weitere Faktoren in Aktion.

Der Lebensmittelinspektor des Kantons Zürich, Herr *B. Cloetta,* fand in mehreren italienischen Spezereiläden noch weitere Lupinenbohnen, welche wir ebenfalls untersuchten. Der Alkaloidgehalt schwankte zwischen 0,5—2 %. Sie gehörten somit auch zu den bitteren, im besten Falle zu den sogenannten halbbitteren Sorten. Die Beanstandungsquote dieser Trockenkörner war somit 100%ig. Die Tauglichkeit der Lupinenbohnen als Nahrungs- aber auch als Futtermittel ist von dem Alkaloidgehalt abhängig. Da japanische Pflanzengenetiker, *Katajama* und *Nagatomo* 1961 (39) auch Rück-Mutationen fanden, erstreben Züchtungsforscher doppelrezessive alkaloidarme bzw. alkaloidfreie Lupinensorten.

Mit der Entbitterung scheinen Volksgruppen vertraut zu sein. *Petraroia* erwähnt im Jahre 1926 (32) das Vorgehen der Bauern in den Dörfern der Apenninen. Die Wolfsbohnen werden aufgekocht, im Sack verbunden und im fließenden Wasser tagelang umspült. So machten sie die Bitterbohnen genußfertig.

Tabelle 2 Uebersicht der humantoxischen Fälle durch Lupinenalkaloide

Person Alter und Gewicht	Symptome	Verursacht durch	Vermutbare Dosis Alkaloid mg/kg Körpergewicht	Literatur
Knabe 10jährig ca. 30 kg	Mydriasis Krämpfe Cyanose Tod nach 3 Stunden	eine Anzahl von Bitterlupinen ca. 25—30 g	ca. 17—20	*H. Fischer* 1940 (31)
Kleinkind 1½jährig ca. 9 kg	tödlich	6 Stück Wolfsbohnen (5—10 g)	11—22	*H. Fischer* 1940 (31)
Kleinkind 17 Monate alt ca. 8 kg	Lähmungserscheinungen tödlich	einige Wolfsbohnen (5—10 g)	12—25	*Petraroia* 1926 (32)
Kleinkind 2 Jahre und 4½ Monate ca. 13,75 kg	Schwäche Cyanose Krämpfe Mydriasis, Atemlähmung, Augen auswärts Schielstellung, Tod innert 3 Stunden	10 Stück Perivar Dragées 413 mg Spartein	< 30	*Schmidt* 1961 (33)
Mädchen 16jährig 63,5 kg	Innert weniger Minuten Benommenheit, Uebelkeit Collaps, Mydriasis Schnapp-Atem Krämpe	30 Dragées Pulsnorma 750 mg Spartein 900 mg Ajmalin 1500 mg Antazolin	11,8 Spartein 14,2 Ajmalin, 23,6 Antazolin	*Larbig* et al. 1970 (34)
Erwachsene Frau ca. 55 kg	Starke Magenschmerzen Erbrechen starke Sehstörungen starkes Mydriasis trockener Hals Puls nicht wahrnehmbar Aufregung Dispnoea	70—80 g Lupinus albus Trockenbohnen mit Wasser aufgequollen (Absud nicht fortgeschwemmt) roh	25—29	*Abbozzo* 1952 (35)
Erwachsener Mann ca. 65 kg	Uebelkeit Mydriasis Coma — Erholung siehe Blatt 1	100—(150 g) Trockenbohnen mit Absud roh	ca. 31—(46) Gesamtalkaloide bzw. 23—34 Lupanin	

Möglicherweise war diese alte Zubereitung auch bei den appetitlichen «Lupini in Salamoia» aus Süditalien verwendet. Die luftdicht verschlossenen Beutel wurden an einem offenen Markt in Oerlikon angeboten, wo Herr Cloetta sie auch kaufen konnte. Unsere Untersuchung ergab ca. 4 mg% Alkaloidgehalt in den Bohnen und ca. 20 mg% im Saft. Der Gesamtalkaloidgehalt einer Packung ist ca. 10 bis 12 mg / 200 g Inhalt.

Ein Angebot an Bitterlupinenkörnern als menschliches Nahrungsmittel ist nach schweizerischem Lebensmittelgesetz unzulässig. Die von uns beschriebene Nahrungmittelvergiftung mit Lupinenbohnen weist auf die Notwendigkeit von intensiveren Lebensmittelkontrollen hin, auch in völlig unerwarteten Bereichen.

Zusammenfassung

Es wurde über eine akute, subletale Nahrungsmittelvergiftung eines erwachsenen Mannes mit Bitterlupinen von rund 2 % Chinolizidinalkaloidgehalt berichtet. Lupanin als Hauptalkaloid wurde durch mehrere mikrochemische Methoden ermittelt. Die berechnete Dosis: ca. 23—34 mg Lupanin / kg Körpergewicht. Die Resultate und die Tauglichkeit der Lupinenbohnen als Nahrungsmittel wurden im Lichte der toxikologischen Fachliteratur diskutiert und auf ihre Gefahren hingewiesen.

Résumé

Un cas d'empoisonnement alimentaire aigu, subléthal, d'un homme adulte par du lupin amer contenant environ 2 % d'alcaloïdes quinolizidiques est rapporté. Plusieurs méthodes microchimiques ont été appliquées pour identifier la lupanine, leur alcaloïde principal. La dose calculée approximative est 23—34 mg de lupanine/kg de poids corporel. Les résultats et l'emploi des graines de lupin comme aliment sont discutés et comparés aux données toxicologiques de la bibliographie.

Summary

An acute, sublethal intoxication of an adult man by bitter lupine beans of 2 % quinolizidin-alkaloid content has been reported. The identification of the main alkaloid, of lupanine was done by multidetermination. The dose: approx. 23—24 mg lupanine per kg of body weight. The results and the danger of the acceptance of the lupine beans as food are discussed with those of the toxicological literature.

Literatur

1. *Mirenko A.:* Chemical Abstracts **55** 21251c (1951).
2. *Hackbarth J.* und *Troll H. J.:* Anbau und Verwertung von Süßlupinen, DLG-Verlag, Frankfurt a. M., 1960.
3. *Hegi G.:* Illustrierte Flora von Mitteleuropa. Mit besonderer Berücksichtigung von Deutschland, Oesterreich und der Schweiz. Lehmanns Verlag, München. 1931. Bd. 4/ 3. Teil.

4. *Hackbarth J.:* Kali Briefe Juli **1969** Fachgebiet 3, 3. Folge.
5. *Mears A.* und *Mabry T. J.:* Alkaloids in the leguminosae, in *Harborn J. B. Boulter D.* und *Turner B. L.:* Chemotaxonomy of the Leguminosae, Academic Press London, N. Y. 1971.
6. *Karrer P., Canal F., Zohner K.,* und *Rose Widmer:* Helv. chim. Acta **11** 1062 (1928).
7. *Karrer P.* und *Vogt A.:* Helv. chim. Acta **13** 1073 (1930).
8. *Stahl E.:* Dünnschichtchromatographie 2. Aufl. Springer-Verlag, Berlin, 1967.
9. *Kolodziejski J., Gill St.* und *Zielinska M.:* Rozprawy Wydz. 111. Z. 5. GTN (1968).
10. *Nalborczyk T.:* Bull. Acad. Pol. Sci. biol., **16** 327 (1968).
11. *Bernasconi R., Gill St.,* und *Steinegger E.:* Pharm. Acta Helv. **40** 246 (1965).
12. *Ramaut J. L.:* Bull. Soc. Chim. Belg. **72** 406 (1963).
13. *Grims M.:* Arch. Pharm. **62** 467 (1957).
14. *Kirchlechner R.:* Kontakte Merck **1** 17 (1971).
15. *Schütte H. R., Nowacki E., Kovács P.* und *Liebisch H. W.:* Arch. Pharm. **296** 438 (1963).
16. *Seibl J.:* Massenspektrometrie Akad. Verlagsgesellschaft, Frankfurt a. M. 1970.
17. *Schumann D., Neuner-Jehle N.* und *Spitteler C.:* Monatshefte **99** 390 (1969).
18. *Porter N.* und *Baldas J.:* Mass Spectrometry of heterocyclic Compounds, Wiley-Interscience, New York, London, 1971.
19. *Wiewiorowski M.* und *Wolinska-Mocydlarz J.:* Bull. Acad. Polon. Sci. Sér. sci. chim. **9** 709 (1961).
20. *Wiewiorowski M.* und *Wolinkska-Mocydlarz J.:* Bull. Acad. Polon. Sci. Ser. sci. chim. **12** 217 (1964).
21. *Wiewiorowski M., Bartz J.* und *Wysocka W.:* Bull. Acad. Polon. Sci. Sér. sci. chim. **9** 715 (1961).
22. *Skolik J., Krueger P. J.* und *Wiewiorowski M.:* Tetrahedron **24** 5439 (1968).
23. *Bohlmann F.* und *Winterfeldt E.:* Chem. Ber. **93** 1956 (1960).
24. *Bohlmann F., Winterfeldt E.* und *Brackel H.:* Chem. Ber. **91** 2194 (1958).
25. *Bratek-Wiewiorowska M. D., Wiewiorowski M.* und *Reifer I.:* Bull. Acad. Polon. Sci. Sér. sci. chim. **11** 629 (1963).
26. *Hackbarth J.:* J. Australian Inst. Agric. Sci. June 61 (1961).
27. *Tarján R.* und *László K.:* Nahrung **1**. 249 (1957).
28. *Meyer-Bahlburg W.:* Deutsche Landwirtschaftliche Presse **72** Nr. 3 (1949).
29. *Couch J. F.:* J. Agric. Res. **32** 51 (1926).
30. *Wierzchowski Z.:* Hodow. Rosl. Aklimat. Nasiennictwo **1** 387 (1957).
31. *Fischer H.:* Spartein und Lupinenalkaloide in Handwörterbuch der gerichtlichen Medizin und naturwissenschaftliche Kriminalistik p. 706. Herausgeber Neubreiter F., Pietrusky F. und Schütz E., Springer, Berlin 1940.
32. *Petraroia M.:* Policlinico, sez. prat **33** 1356 (1926).
33. *Schmidt G.:* Arch. Toxikol. **19** 244 (1961).
34. *Larbig D., Neubaur J., Reimold W. V., Hüfner M.,* und *Kochsiek K.:* Münch. med. Wschr. **112** 1798 (1970).
35. *Abbozzo G.:* Soc. ital. Biol. sper. **28** 933 (1952).
36. *Hardmeier E.* und *Schmidlin-Mészáros J.:* Arch. Toxikol. **21** 131 (1965).
37. *Gardiner M. R.:* Australian Vet. J. **37** 135 (1961).
38. *Gladstones J. S.* 1973: Persönliche Mitteilung.
39. *Katayama Y.* und *Nagatomo T.:* Jap. J. Genet. **36** 404 (1961).