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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 90 (1948)

Heft: 10

Artikel: Untersuchungen über Natrium- und Magnesium-Methylaminoantipyrinmethansulfonat

Autor: Weidmann, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-591584

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: 11.08.2025

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

direkt berührten Gewebe zeigten histologisch keine krankhaften Veränderungen. Das aphakische Auge war also sicher in beschränktem Maße funktionsfähig, der Schönheitsfehler der grauen Pupille befriedigend korrigiert.

Wesentlich für die Erfolgschancen scheint u. a. das Verhältnis des Bulbusvolumens zum Linsenvolumen zu sein. Bei kleineren Raubtieren (z. B. Haushund, Hauskatze) ist die Linse relativ viel größer, ihr Verlust im Rahmen der physiologischen Korrelationen für das Auge eine viel schwerere Belastung und der Eingriff auch technisch schwieriger auszuführen. Wir haben hier selbst bei zwei Versuchen zwei Mißerfolge zu verzeichnen. Ein eingehendes Studium über Festigkeit der Linsenkapsel, Zerreißlichkeit der Zonula, Quellbarkeit der Linse u. a. in Abhängigkeit von Alter und Rasse wird der Entscheidung der Frage, welche Extraktionsverfahren sich für diese Tiere am besten eignen, vorausgehen müssen (s. auch Überreiter [1a]). Bei den größeren Raubtieren scheinen die Verhältnisse dagegen etwa ebenso günstig zu liegen wie beim Menschen; die am Löwen gewonnene Erfahrung ermuntert jedenfalls zu weiteren Versuchen in dieser Richtung.

Literatur.

(1a) Überreiter, Otto: Zur Technik der Augenoperationen beim Hunde. 1., 2. und 3. Mitteilung. Arch. Tierheilk. 72, 235, 250, 298 (1937). — (1b) Möller: Ztschr. vgl. Augenheilk. 1886; zit. nach Bayer in Hdb. der Tierärztl. Chirurgie und Geburtshilfe, 3. Aufl., Bd. V, 449 (1914). — (2) Bayer: Hdb. der Tierärztl. Chirurgie und Geburtshilfe, 3. Aufl., Bd. V, 448 (1914). — (3) Lang, E. M.: Arch. Tierheilk. 87, 486 (1945). — (4) Brückner, R.: Ophthalmologica 112, 108 (1946).

Aus dem Veterinär-Pharmakologischen Institut der Universität Zürich.
Direktor: Prof. Dr. H. Graf.

Untersuchungen über Natrium- und Magnesium-Methylaminoantipyrinmethansulfonat.

IV. Die Wirkung von Magnesium-Methylaminoantipyrinmethansulfonat (Magnopyrol)[1]) auf den Dünndarm des Kaninchens in situ.

Von H. Weidmann.

I.

Die guten klinischen Erfahrungen, die mit Antipyrinderivaten bei der Behandlung von Darmspasmen gemacht wurden (Gratzl (3), Heinemann (5), Hustede (6), Kubesch (10), Mulder

[1]) Siegfried, Zofingen.

(11), Strub (13)) können nicht nur durch eine zentral analgetische Wirkung erklärt werden, sondern lassen die Möglichkeit einer peripheren Wirkung dieser Substanzen am alterierten Organ selbst vermuten. Januschke und Lasch (7) wiesen denn auch am isolierten Meerschweinchendünndarm und anderen Organen mit glatter Muskulatur eine Tonusherabsetzung durch Dimethylaminoantipyrin (Di-pyrin) nach. Weiter stellten sie am Meerschweinchen mit der Bauchfenstermethode ein vorübergehendes Sistieren der durch Pilocarpin erzeugten lebhaften Peristaltik bei intravenöser Verabreichung der gleichen Substanz fest (8). Eine Tonusherabsetzung durch das Natrium- und Magnesiumsalz der Methylaminoantipyrinmethansulfosäure (durch letzteres in höherem Maße) an isolierten Organen wurde von Graf und Weidmann (2) und Weidmann (15, 16) beobachtet.

Die Prüfung der Antipyrinderivate am Darm in situ (aus Sparsamkeitsgründen beschränkten wir uns auf die Prüfung des in vitro wirksamsten Magnesiumsalzes) mußte die Entscheidung bringen, ob die an isolierten Organen erhaltenen Resultate auch für den Gesamtorganismus Geltung hätten. Dies war nicht zum vorneherein anzunehmen, da die den isolierten Organen fehlende Verbindung mit dem Zentralnervensystem oft von ausschlaggebender Bedeutung für den Eintritt fördernder oder hemmender Wirkungen ist. Von entscheidender Wichtigkeit war weiterhin die Frage, ob die am Darm die gewünschte Wirkung zeigende Arzneimittelmenge für den Gesamtorganismus unangenehme Nebenwirkungen aufweise.

II.

Zunächst wurden die toxischen Dosen des Magnesiumsalzes der genannten Säure (Magnopyrol) am Kaninchen, welches als Versuchstier für die Untersuchungen am Darm gewählt worden war, bestimmt.

Nach Filehne (1) und Kobert (9) ist die tödliche Dosis von Di-pyrin für Kaninchen bei subcutaner Verabreichung 0,4 g/kg oder dicht darunter. Das Vergiftungsbild äußert sich nach ihnen in beschleunigter Atmung, Benommenheit des Sensorium, Zusammenfahren auf Berührung, Kauen mit reichlichem Speichelfluß, Opisthotonus und mit der Zeit heftiger werdenden Streckkrämpfen. Eine Angabe über die tödliche Dosis von Antipyrinderivaten bei intravenöser Applikation wurde in der Literatur nicht gefunden.

In unseren Toxizitätsversuchen ermittelten wir die kleinste tödliche Dosis von Magnopyrol bei intravenöser Injektion mit

0,4 g/kg. Ein Tier starb sofort nach Verabreichung dieser Menge unter heftigen Streckkrämpfen, während andere überlebten. Diese Angabe erhebt keinen Anspruch auf Genauigkeit, da die einzelnen Dosen nicht einer genügend großen Anzahl von Tieren injiziert worden sind, die einzige Möglichkeit, um unregelmäßige Ergebnisse zu vermeiden. Bei subcutaner Injektion wirkten 2,0 g Magnopyrol pro kg noch nicht tödlich. Diese Menge entspricht 1,44 g Di-pyrin pro kg. Außer der stark beschleunigten Atmung und der Benommenheit des Sensorium fehlten die für die Di-pyrinvergiftung charakteristischen Symptome, insbesondere die Krämpfe, vollständig. Das Vergiftungsbild wird beherrscht von einer Abnahme der Reaktion des Tieres gegenüber seiner Umgebung, welche sich bis zur Narkose (völlige Aufhebung der Sensibilität, Erlöschen des Muskeltonus und Verschwinden aller Reflexe) steigert. Die Narkose wird nicht durch das gestörte Verhältnis der Kationen $Mg^{\cdot\cdot}$ und $Ca^{\cdot\cdot}$ verursacht, da sie durch intravenöse Injektion von Calcium-Ionen nicht aufgehoben werden kann. Es sei noch darauf hingewiesen, daß einzelne Tiere schon durch 1,6 g Magnopyrol pro kg in Narkose versetzt wurden, während andere auch durch 2,0 g/kg die Reaktion gegenüber der Umwelt nicht vollständig einbüßten.

III.

Zur Registrierung der Darmtätigkeit in situ diente die Versuchsanordnung nach Trendelenburg (14): Ein Schlot wird wasserdicht in die Bauchdecke des Kaninchens eingenäht, darauf eine Dünndarmschlinge mit dem Schreibhebel verbunden und durch den Schlot körperwarme Ringerlösung in die Bauchhöhle gegossen, bis diese im Schlot über der Kuppe des Darmes steht. Bei dieser Anordnung werden die Bewegungen der Längsmuskulatur aufgezeichnet.

Magnopyrol wurde in 25%iger Lösung intravenös injiziert, in einigen Versuchen nach vorheriger intravenöser Injektion von Nikotin.

IV.

Die Grenzkonzentration einer sichtbaren Wirkung des Magnopyrol am Dünndarm des Kaninchens liegt bei etwa 0,05 g/kg i.v. Bei dieser Konzentration tritt eine geringgradige Tonusabnahme ein, welche während der ganzen Versuchsdauer anhält. Die Intensität der Pendelbewegungen bleibt gleich oder ist unbedeutend vermindert (vgl. Abb. 1).

Bei intravenöser Injektion von 0,1 g Magnopyrol pro kg nimmt der Tonus der Darmmuskulatur erheblich ab. Die Pendelbewe-

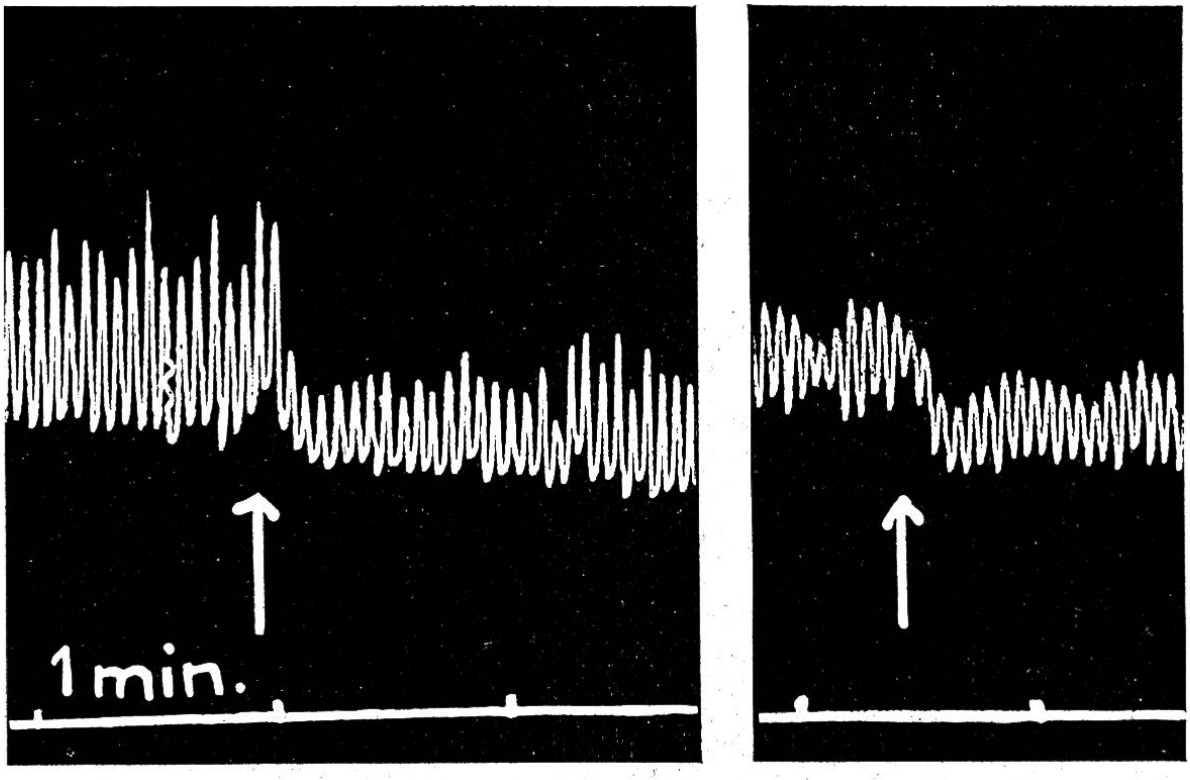

Abb. 1. Bei ↑ Injektion von 0,05 g/kg Magnopyrol in die Ohrvene.

gungen bleiben erhalten, sind aber während einiger Zeit nach der Injektion in ihrer Frequenz und Größe vermindert (vgl. Abb. 2).

0,2 g Magnopyrol pro kg bewirken Tonusabnahme und Sistieren der Pendelbewegungen. Nach einigen Minuten treten die Kontraktionen der Längsmuskulatur auf dem erniedrigten Tonus wieder auf, werden allmählich größer, ohne aber während längerer Zeit ihre ursprüngliche Intensität wieder zu erreichen (vgl. Abb. 3).

Zum Zwecke einer genaueren Definition des Angriffspunktes des Magnopyrol am Darm in situ wurde in weiteren Versuchen seine Wirkung am durch intravenöse Injektion von Nikotin erregten Darm untersucht. Abbildung 2 zeigt, daß der durch Nikotin erregte Darm nach intravenöser Injektion von Magnopyrol (0,1 g/kg) augenblicklich erschlafft.

Während Sollmann (12) annimmt, daß Nikotin die Muskulatur des Darmes direkt beeinflussen kann, wird von anderen Autoren (4) vermutet, daß es auf die Nervenzellen des Auerbach'schen Plexus wirke.

Der Angriffspunkt des Magnopyrol am Darm in situ ist demnach peripher; ob direkt an der Muskulatur oder an den Nervenzellen des Auerbach'schen Plexus, wird durch diese Versuche nicht entschieden, es sei denn, die Vermutung Sollmanns einer direkten Einwirkung des Nikotins auf die Muskulatur des Darmes erweise sich als richtig.

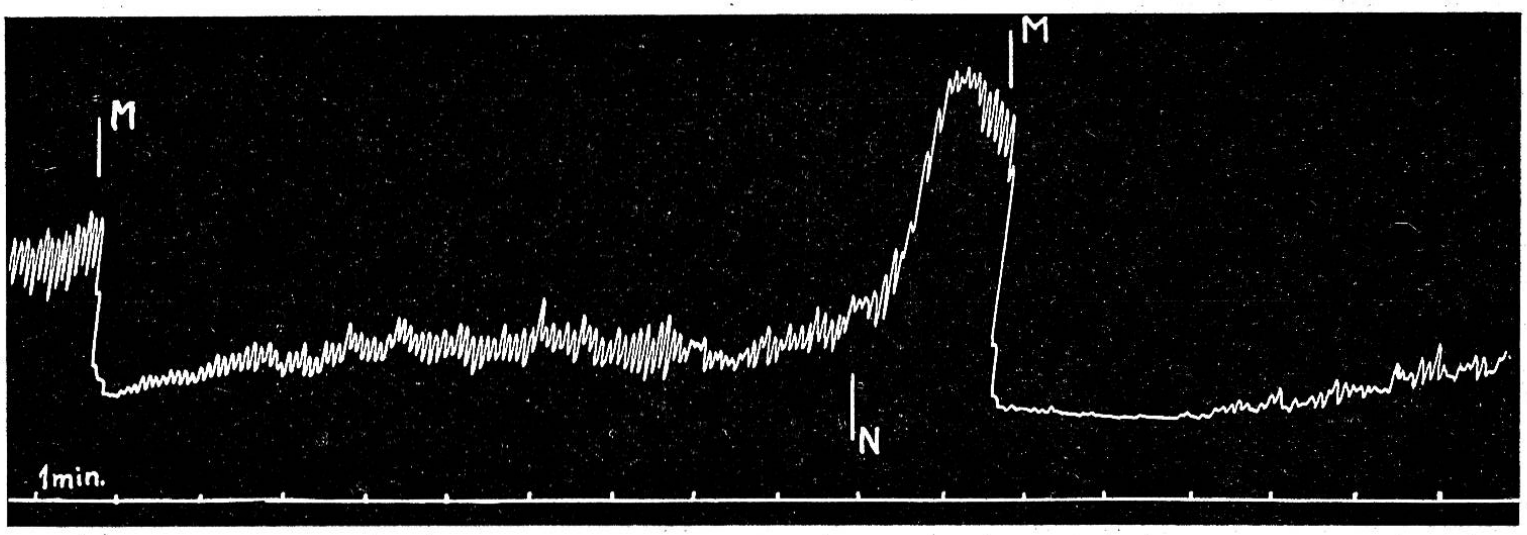

Abb. 2. M 0,1 g/kg Magnopyrol i. v. N 1 mg Nicotinum tartaricum i. v.

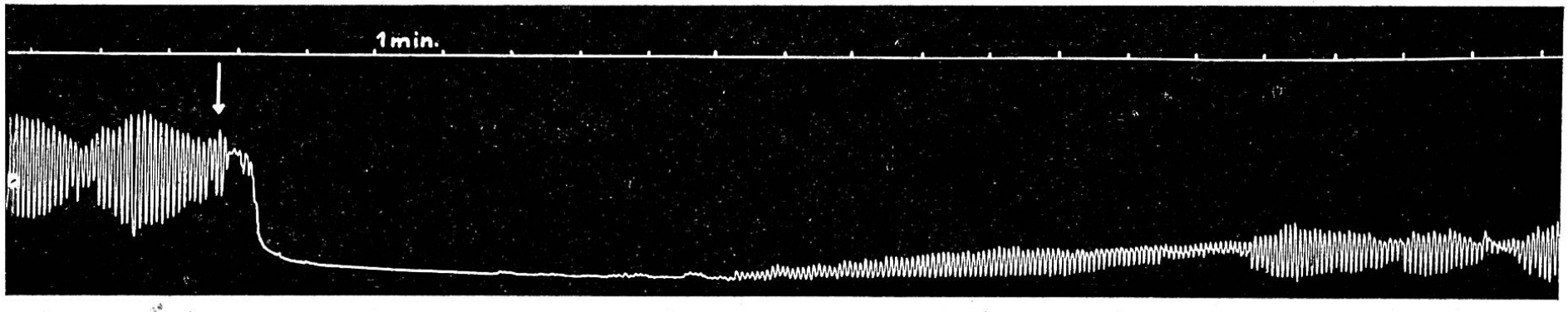

Abb. 3. Bei ↓ Injektion von 0,2 g/kg Magnopyrol in die V. jugul.

V.

Die Wirkungen des als Antipyrinderivat untersuchten Magnesium-Methylaminoantipyrinmethansulfonat auf den Dünndarm des Kaninchens in situ bestehen in einer Tonusabnahme der Darmmuskulatur und in einer Verkleinerung der Pendelbewegungen. Dosiserhöhung verstärkt den Effekt, ohne jedoch die Darmbewegungen längere Zeit vollständig zu unterdrücken.

Zur erfolgversprechenden Behandlung von spastischen Erkrankungen des Darmtraktus ist die Feststellung der geeigneten Dosierung des Magnopyrols wesentlich. Für das Kaninchen liegt die optimale Dosis bei physiologischen Verhältnissen zwischen 0,1 bis 0,2 g/kg i.v. Diese Zahlen sind natürlich nicht ohne weiteres auf das Großtier zu übertragen. Auch ist die Reaktion des kranken Organes auf medikamentelle Einwirkungen kaum derjenigen des physiologisch arbeitenden Darmes gleichzusetzen. Immerhin weisen unsere Versuche darauf hin, daß die bisher angewendete Dosis der Antipyrinderivate Novalgin, Novaminsulfon, Magnopyrol (10 bis 20 ccm 50%ige Lösung) für Großtiere eher zu klein sein dürfte.

Die Toxizität des Di-pyrin ist wesentlich größer als diejenige des Magnesiumsalzes der Methylaminoantipyrinmethansulfosäure. Dies ist erklärlich, da durch das Ersetzen der einen Methylgruppe des Di-pyrin durch den Methansulfosäurerest der organische Rest geändert wird, d. h. nicht mehr als eigentliches Di-pyrin vorhanden ist. Die Veränderung des Moleküls kommt auch in dem vom Di-pyrin verschiedenen Vergiftungsbild zum Ausdruck.

Zusammenfassung.

1. Die peripher spasmolytische Wirkung des Antipyrinderivates Magnopyrol (Magnesium-Methylaminoantipyrinmethansulfonat) wird am Kaninchendünndarm in situ nachgewiesen.
2. Die Wirkung auf Tonus und Darmbewegungen wird registrierbar bei Injektion von 0,05 g Magnopyrol pro kg i.v. und verstärkt sich mit steigenden Dosen (bis 0,2 g/kg), ohne die Darmmotorik dauernd lahmzulegen.
3. Die Toxizität des Di-pyrin wird durch seine Überführung in das besser lösliche Magnesiumsalz der Methylaminoantipyrinmethansulfosäure bedeutend herabgesetzt.
4. Es wird vorgeschlagen, zur Behandlung von Darmspasmen bei Großtieren die Antipyrinderivate in einer höheren als der bisher angewendeten Dosis zu injizieren.

Résumé.

1. On constate sur l'intestin grêle in situ du lapin une action antispasmodique locale du dérivé de l'antipyrine Magnopyrol.
2. Son action sur le tonus et la motilité de l'intestin peut être constatée après une injection de 0,05 g de Magnopyrol par kg i.v. et augmente si l'on donne des doses plus fortes (jusqu'à 0,2 g/kg) sans amener une paralysie durable des mouvements de l'intestin.
3. La toxicité de la Di-pyrine est considérablement diminuée par sa transformation en un corps plus soluble, le sel de magnésium de l'acide méthylaminoantipyrinméthansulfonique.
4. Pour combattre les spasmes intestinaux chez les grands animaux on propose d'injecter les dérivés de l'antipyrine à des doses supérieures aux doses employées jusqu'alors.

Literatur.

1. Filehne, W. (1897), Zeitschr. klin. Med., *32*, 569. — 2. Graf, H. und H. Weidmann (1946), Schweiz. Arch. Tierh., *88*, 206. — 3. Gratzl, E. (1938), Wien. Tierärztl. Monatsschr., XXV. Jg., H. 13. — 4. Heffter, A. (1924), Handbuch der experimentellen Pharmakologie, *2*, 2. Hälfte, 681. — 5. Heinemann, A. (1939), Versuche über die analgetische und therapeutische Wirkung des Novalgin bei der Kolik der Pferde und anderen schmerzhaften Erkrankungen der Haustiere, Diss. Hannover. — 6. Hustede, B. (1941), Vet. Med. Nachr., H. 2—4, 35. — 7. Januschke, H. und F. Lasch (1926), Arch. exp. Path. u. Pharm., *114*, 70. — 8. Dieselben (1926), Klin. Wochenschr., 5. Jg., Nr. 8, 321. — 9. Kobert, R. (1907), Zeitschr. klin. Med., *62*, 57. — 10. Kubesch, W. (1939), Wien. Tierärztl. Monatsschr., XXVI. Jg., H. 16. — 11. Mulder, I. C. (1940), Vet. Med. Nachr., H. 2, 32. — 12. Sollmann, T. (1945), A Manual of Pharmacology, 6. Aufl., 398. — 13. Strub, W. (1940), Vet. Med. Nachr., H. 2, 33. — 14. Trendelenburg, P. (1913), Zeitschr. f. Biologie, *43* neue Folge, 67. — 15. Weidmann, H. (1948), Schweiz. Arch. Tierh., *90*, 319. — 16. Derselbe (1948), Schweiz. Arch. Tierh., *90*, 402.

Referate.

Eine neue Behandlungsmethode des Dasselbefalles der Rinder (Sur une nouvelle méthode de traitement de l'hypodermose bovine). Von A. Guillaume. Bulletin de l'Académie vétérinaire de France 1948, 21, 81.

In Berücksichtigung seiner Theorie über die Biologie der Dasselfliege schlägt der Autor eine neue Behandlung vor: Abtötung der aufgenommenen Dasselfliegenlarven im Verdauungstrakt durch ein Insekticid, noch bevor die Larven die Schleimhaut des Verdauungskanales durchdrungen haben. Diesbezügliche Versuche mit einem Knoblauchpräparat und mit Hexachloraethan schlugen fehl (1945).