

## KÖZLEMÉNYEK A KOLOZSVÁRI EGYETEM GYÓGYSZERTANI INTÉZETÉBŐL.

### I.

#### **Az azarin és a sósavas azarin hatásáról. \*)**

(Előleges közlemény.)

*Jakabházy Zsiga dr.* egyetemi tanársegédétől.

Folyó év február havában Fabinyi tanártól egy sorozat anyagot kaptam, hogy megvizsgáljam a hatásukat. Jelenleg az azarin és a sósavas azarin hatásáról nyert eredményeket vagyok bátor előadni a t. szakülésnek.

Az azarin a nitrogénmentes azaronnak egy nitrogén tartalmú származéka, a melyet Fabinyi tanár állított elő az azarum europeumból. E két anyag összetétele a sósavas azarinban levő 14.75 rész sósavat nem tekintve, teljesen ugyanaz és ennek daczára nem minden tekintetben mutatnak egymással azonos hatást, úgy hogy jónak láttam különösen a test hőmérsékére vonatkozó adatokat, mint a melynél a legnagyobb eltéréseket kaptam, külön állítani össze. Míg a szívre és lélekezésre tett hatásukat, mivel e tekintetben csupán fokozati különbségek mutatkoztak, együvé foglaltam.

A *sósavas azarin*, kísérletes vizsgálataim szerint, sárgás színű, egy kissé fénylő jegeczes lapokból áll, a melyek teljesen szagtalanok, ízök egy kissé savanyú és egyúttal égető. Hámtól fosztott helyre téve csípő érzést okoznak (mint erről ujjamnak egy elvágott helyén volt alkalmam meggyőződni). Hideg vízben nem, melegben is csak nehezen oldódik és az oldat kihűlésekor ismét kiválik. Hideg alkohol 1:30 arányban oldja; chloroform, zsírok, illó olajok nem oldják. Melegített vizes alkohol elég jól oldja és az anyag oldatban is marad, ha csak nem volt nagyon tömör. Sósav és meleg alkohol igen jól oldják.

\*) Előadatott az „Erd. Múz.-Egylet“ orvos-természettudományi szakosztályának 1893. november 25-én tartott ülésén.

Mivel már az anyag kézbesítésekor Fabinyi tanár a lehető anti-pyretikus hatásra előre figyelmeztetett, sokáig kerestem egy olyan oldószert, a mely egészen, vagy legalább részben közömbös legyen a test hőmérsékére, de e mellett ügyelnem kellett arra is, hogy meg-lehetősen tömény oldatot tudjak bőr alá adni, a nélkül, hogy a szer ki-válása, illetve a kivált anyag által a fecskendő tűjének eldugulása zavarná a kísérleteket. Tekintve az oldó szerek eddigi ismeretét, csupán a sósavról és az alkoholoról lehetett szó választásomnál. Az elsőt mérgező hatása miatt, és mivel maga is hőcsökkentőleg hat, elhagytam és az alkoholból próbáltam olyan hígításban kapni oldó-szert, a mely ha nem is közömbös a test hőmérsékére, de a ha-tásból az alcoholra eső rész könnyen levonható egyidejűleg végzett ellenőrző kísérletekből.

Azon kísérleteimet, a melyek a test hőmérsékére vonatkoznak, az anyag kimélesé czéljából lehetőleg fiatal, 600—1000 gr. súlyú nyúlakon tettem. Az eljárás abban állott, hogy a kísérleti állat test-súlyához viszonyított bizonyos mennyiségű sósavas azarint föloldot-tam egy  $\frac{1}{2}$  cm<sup>3</sup> alkohol és 3 cm<sup>3</sup> víz keverékében forrón s mikor ez az oldat 25—30 C. fokra lehűlt, részben egészséges, részben pedig lázas nyúlak bőre alá fecskendeztem. A hőméréseket a végbélben köz-vetetlenül a szer befecskendése után kezdettem meg és 5—10 perczen-ként végeztem érzékeny Geissler-féle hőmérővel, nagy súlyt fektetve arra, hogy a hőmérő mindig egyenlő mélyre legyen a végbélbe tolvá.

Az állatok a kísérlet egész tartama alatt szabadon voltak, nem rögzítve.

A hőcsökkentő hatás bemutatására a különböző nagyságú adagok szerint egy-egy kísérletet közlök:

I. 1140 gr. súlyú nyúl kap 10 cctgrm. sósavas azarint egy pár csepp alcohol és 3 cm<sup>3</sup> víz meleg keverékében feloldva. Befecsken-dés előtt az állat hőmérséke 39.6. Befecskendés igen fájdalmas. (8 m. gr. 100 gr. testsúlyra.)

A befecskendés után a hőmérséke:

	5 percz múlva	39.1
	20   "   "	39.0
	40   "   "	38.9
1 óra	"	39.0

Semmi  
rendkívüli



1 óra 30 percz	„	39.0	Semmi rendkívüli.
2 „	„	39.1	
3 „	„	39.3	
4 „	„	39.3	
5 „	„	39.5	
6 „	„	39.5	

A legnagyobb hőcsökkenést tehát a befecskendés után 40' múlva észleltem 0.7 C° fokban.

II. 1160 gr. súlyú nyúl kap 15 ctgr. sósavas azarint, oldva mint fennebb. Hőmérséke befecskendés előtt 39.5. Az állat befecskendéskor erős fájdalmat árul el. (12 mgr. 100 gr. testsúlyra.)

A befecskendés után hőmérséke:

5 percz múlva	39.0	Semmi eltérés.
15 „	38.8	
25 „	38.7	
40 „	38.7	
1 óra 10 percz	38.7	
2 „	38.8	
2 „ 30 percz	38.9	
3 „	39.1	
4 „	39.3	
5 „	39.3	
6 „	39.5	

A legnagyobb hőcsökkenés a befecskendés után 25' múlva 0.9 C°.

III. 1000 gr. súlyú nyúl 15 ctgr. sósavas azarint kap bőr alá, oldva mint fennebb.

Befecskendés előtti hőmérsék 40.1. Befecskendés fájdalmas. (15 mgr. 100 gr. testsúlyra).

A befecskendés után hőmérséke:

5 percz múlva	39.7	Semmi eltérés.
15 „	39.6	
30 „	39.4	
40 „	39.3	
1 óra	39.3	
„	„	

1 óra 30 percz	»	39·4	Semmi eltérés.
2 »	»	39·5	
2 »	»	39·7	
3 »	»	39·8	
4 »	»	39·8	
5 »	»	39·9	
6 »	»	40·2	

Legnagyobb hőcsökkenés befecskendezés után 40' múlva 0·8 C° fok.

IV. 1100 gr. súlyú nyúl kap bőr alá 22 ctgr. sósavas azarint, oldva mint fennebb. Hőmérséke befecskendés előtt 39·4. Befecskendés fájdalmas. (20 mgr. 100 gr. testsúlyra.)

Hőmérsék a befecskendés után:

	5 percz múlva	39·0	Semmi eltérés.
	15' »	38·8	
	30 »	38·5	
	40 »	38·5	
1 óra	»	38·6	
2 »	»	38·8	
2 » 30	»	38·8	
3 »	»	38·9	
4 »	»	39·1	
5 »	»	39·3	
6 »	»	39·3	

Legnagyobb hőcsökkenés befecskendés után 30' múlva 0·9C°.

V. 1040 gr. súlyú nyúl kap bőr alá 31 ctgr. sósavas azarint, oldva 1 cm<sup>3</sup> alkohol és 3 cm<sup>3</sup> víz forró keverékében. Hőmérséke befecskendés előtt 39·8. Befecskendés fájdalmas. (30 mgr. 100 gr. testsúlyra.)

A hőmérsék a befecskendés után:

	5 percz múlva	39·5	Semmi elt.
	15 »	39·2	
	30 »	38·9	
	45 »	38·8	
	»	»	

1 óra 10 percz múlva	38·8	
2 „ „	39·0	Semmi eltérés.
3 „ „	39·3	
4 „ „	39·5	
5 „ „	39·5	
6 „ „	39·7	

Legnagyobb hőcsökkenés befecskendés után 30' múlva 0·9 C°.

Mindezen kísérletek alatt az állatokon semmi eltérés a rendestől nem volt észrevehető, abban azonban egymással megegyeztek hogy a test hőmérsékének 0·8—1°-kal csökkenése állott be és a befecskendésnél mindannyia erős fájdalmat árult el, úgy hogy a más-kor oly türelmes állatok mindenképen menekülni igyekeznek, sőt a legtöbb a befecskendés alatt fel is visít.

Az adag további növelésénél az eddigi oldószerben már nem voltam képes a testsúlynak megfelelő sósavas azarint oldatba hozni és ezért másfél cm<sup>3</sup> alcohol kellett 3 cm<sup>3</sup> vízhez vennem, máskülönbén olyan nagy mennyiségű vízre lett volna szükségem, hogy csak egy 700 gr. súlyú nyúlra is a megfelelő 28 v. több ctgr. anyagot feloldhassam, a mi kitett volna 15—20 km. folyadékot és így nem határozhattam volna meg az anyag hatásának kezdetét, hosszúra nyúlván a befecskendés ideje. Epen ezért: 4: 100-tól kezdődőleg mindig tettem ellenőrző kísérleteket is, még pedig olyanformán, hogy v. ugyanazon állatnak másnap, v. egyidejűleg egy hasonló nagyságú és hőmérsékű nyúlra csupán az oldószert fecskendeztem be. Ez ellenőrző kísérletekből azt tapasztaltam, hogy az oldószer alcoholja a fennebb említettem összetételben 1·0—1·7°C-al járúl a hőcsökkenéshez; e nagyobb adagokkal elért hatást a következő állatkísérletek mutatják.

VI. 720 gr súlyú nyúl kap a bőre alá 28 ctgr. sósavas azarint, oldva 1/2 cm<sup>3</sup> alcohol és 3 cm<sup>3</sup> víz forró keverékében. Hőmérsék befecskendés előtt 39·6. Befecskendésnél fájdalom.

A hőmérsék befecskendés után:

5 percz múlva	38·4	
15 „ „	37·6	Lélekezés gyors.
30 „ „	36·6	„ „
45 „ „	36·7	Lélekezés nem oly gyors.

1 óra	5	"	"	37.3	
1	"	30	"	"	37.6 Az állat vizel.
3	"	"	"	38.9	
4	"	"	"	39.1	
5	"	"	"	39.5	

(40 mgr. 100 gr. testsúlyra).

Legnagyobb hőcsökkenés befecskendés után 30' múlva 3 C°.

Az ellenőrzésül felhasznált 600 gr. súlyú nyúl eredeti hőmérséke 39.6. Bőr alá kapja a 1½ cm³ alkohol és 3 cm³ víz keverékét. Befecskendés előtt hőmérséke 39.6. Befecskendés után:

	5 percz	múlva	38.8	Fülei kitágul- tak	
	15	"	38.2		
	30	"	37.9		
	45	"	37.9		
1 óra	5	"	38.0		
1	"	30	"	38.1	Fülei Fülel- összehűzód- tak
3	"	"	38.9		
4	"	"	39.4		
5	"	"	39.7		

Tehát a legnagyobb hatás a befecskendés után 30 p. múlva 1.7°C.

VII. 720 gr. súlyú nyúl kap a bőre alá 35 cgr. sósavas azarint, oldva mint fennebb. Befecskendés előtt a hőmérséke 39.8. Befecskendés fájdalmas. (50 mgr. 100 gr. testsúlyra).

Hőmérsék befecskendés után:

	5 percz	múlva	38.5	
	10	"	38.0	Légzés igen gyors.
	20	"	37.2	" " "
	30	"	36.9	" " "
1 óra	"	"	36.9	Bő vizelés, légzés javúl.
1	"	30	"	37.8
2	"	"	38.3	Vizelés.
3	"	"	38.9	
4	"	"	39.4	
5	"	"	39.7	

Legnagyobb hőcsökkenés a beadás után 30'—1° közt 2.9C°.

Ellenőrzésül ugyanez az állat használtatott fel.

Bőr alá kapja  $1\frac{1}{2}$  cm.<sup>3</sup> alcohol és 3 cm.<sup>3</sup> víz keverékét.

Hőmérsék befecskendés előtt 39.6.

	6 percz múlva	39.5	
	10 „ „	39.2	Fül bővérü
	20 „ „	39.0	
	30 „ „	38.7	
1 óra	„ „	38.3	Erek összeh.
1 „ 30	„ „	38.4	
2 „	„ „	38.5	
3 „	„ „	39.6	
4 „	„ „	39.6	

Legnagyobb hőcsökkenés 1 óra múlva 1.3 C°.

Hat centigrmt véve 100 gr. testsúlyra, a hőmérsékre az eredmény ugyanilyen volt. Különbésképen csak a lélekzésben állott be nagyobb szaporulat. 7 cgrm. 100 gr. testsúlyra a légvételek számlálhatatlansága mellett időnkénti remegést is okozott, a hőmérséket azonban csak valamivel nyomta lejjebb. 8 ctgrm. 100 gr. testsúlyra, a lélekzésnek az előbbihez hasonló változása mellett a befecskendés után remegést, megrándulást eredményezett, pár perczcel később clonico-tonicus görcsök jelentkeztek, a melyek átmentek tonicus görcsökbe és a strichninmérgezés képét mutatták jól kifejezett opisthotonussal. Ezen merev görcsök szabad időközökkel váltakozó rohamokban jelentkeztek és rendszeren 30—40" tartottak, a mely idő alatt a lélekzés teljesen szünetelt.

Belsőleg alkalmazva a sósavas azarint, az oldat készítésénél nem volt többre szükségem egy pár csepp alcoholnál, mivel gyomorsondán nagyobb mennyiséget vihettm be a gyomorba. Teljes adagként bels. 4—5 centigrm. tehető 100 gr. testsúlyra. S hogy belsőleg véve a hatás milyen kevéssé tér el, még a felszívódás gyorsasága tekintetében is, a bőr alá történt alkalmazáskor nyert eredménytől, arra nézve bizonyítékul szolgáljon a következő kísérlet:

VIII. 800 gr. súlyú fehér nyúl kap 40 centigr. sósavasazarint, oldva 3 csepp alcohol és 12 cm<sup>2</sup> víz forró keverékében.

Az oldatot langyosra lehűtve, sondán vittem be a gyomorba. Beadás előtt hőmérséke 39.8. (5 centgr. 100 gr. súlyra.)

Beadás után a hőmérséke :

	10 percz	múlva	38·4	
	15	" "	38·3	
	20	" "	38·0	Lélekezés gyors.
	30	" "	37·8	" "
1 óra		" "	37·9	" "
1 "	40	" "	38·2	Lélekezés rendes.
3 óra		" "	38·6	
4 "		" "	38·9	
5 "		" "	39·4	
6 "		" "	39·7	

Legnagyobb csökkenés 30 percz múlva 2 C°.

Belsőleg halálos adagúl 9—10 centigrammot vehetünk 100 gr. testsúlyra, a mely adag folyton meg-megújuló görcsrohamok közt  $\frac{1}{2}$ —1 óra idő alatt a hőnek 4—4·5°-al történt csökkenése mellett halált okoz.

Habár kevésszer is volt alkalmam lázas nyúlakkal kísérletezni, mégis az eredmények egyöntetűségéből azt hiszem jogosan vonhatok következtetést a szer hatására.

A lépfenével oltott nyúlak magas, 8—10 órát tartó lázat kapnak, a mit kevéssel a halál előtt ismét hőcsökkenés vált fel, a mint ezt Lőte tanár Balassa-díjat nyert pályamunkájában kimutatta. A lépfenés nyúl ezen hőemelkedését használtam fel az anyag lázellenes hatása kipróbálására.

Kísérleteim abban állottak, hogy egy egészséges nyúlra egy pár napig óránként hőmérőzttem, hogy átlagos hőmérsékét meghatározhaszam. Ennek végeztével burgonyán fejlődött lépfenebacillus-tenyészetből húslével sűrű emulsiót készítettem és azt a kísérleti állat bőre alá fecskendeztem.

12 óra múlva ismét óránként kezdettem hőmérőzni, lesve a láz beálltát. Ilyen módon sikerült 4-szer a nappali órákban kapni meg a hőemelkedést, s a készletben tartott sósavas azarin-oldatot azonnal befecskendezni.

IX. 1550 gr. súlyu nyúl átlagos hőmérséke 39·5; beoltás után 31 óra múlva a hőmérséke 41·6°-ra emelkedik; ekkor kap a bőre alá sósavas azarint (0·012 : 100 gr, súlyra).

Befecskendés után a hőmérsék:

	10 percz múlva	40·7 <sup>0</sup>
	30 " "	40·3
	40 " "	39·8
1 óra	" "	39·8
2 "	" "	39·9
2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> "	" "	40·0
4 "	" "	40·7
5 "	" "	40·9

Legnagyobb hőcsökkenés befecskendés után 40' múlva 1·8 C<sup>0</sup>. Másnap reggel az állat halva találtatott.

A teljes adag kipróbálására végzett kísérleteim közül a következőt azért is érdemesnek tartom a közlésre, mert ennél a szer előidézte lázellenes hatás szépen különválasztható a halál előtti hőcsökkenéstől.

X. 860 gr. súlyú nyúl átlagos hőmérséke 39·5 C<sup>0</sup>. Okt. 17-én este beoltottam lépfenével; 18-án testhőmérsékében semmi változás; 19-én reggel 8 órakor hőmérséke 40·1<sup>0</sup>; 9 órakor 40·9<sup>0</sup>; ekkor kap bőr alá 34 centigr. sósavas azarint. (4 centigr. 100 gr. súlyra.)

Beadás után hőmérséke:

	10 percz múlva	40·0 <sup>0</sup>
	15 " "	39·6
	20 " "	39·0
	30 " "	38·2
1 óra	" "	38·3 (Vizel)
1 " 30 percz	" "	39·0
2 "	" "	39·7
3 "	" "	40·0
4 "	" "	40·4
6 "	" "	38·7
7 "	" "	36·2
7 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> óra	múlva az állat meghal.	

Legnagyobb hőcsökkenés befecskendés után 30 percz múlva 2·8 C<sup>0</sup>.

Összegezve röviden a sósavas azarin hőcsökkentő hatására vonatkozó vizsgálatok eredményét, a következők mondhatók: a szó-

ban forgó szer úgy bír alá, mint belsőleg adva igen gyorsan fejti ki hőcsökkentő hatását. E csökkenés kis adagoknál  $0.2-0.3$  C°, teljes adagoknál  $0.8-0.9$  C°-ot ér el a befecskendés utáni 5 perc alatt; ezután rohamosan száll alá a hő, úgy hogy 30' múlva a beadás után eléri legnagyobb esését, a mi kis adagoknál  $0.8$  legfeljebb  $1$  C°-ot tesz; teljes adagoknál pedig  $2.8-3.1$  C°-ot. Ebből leszámítva az alkoholra eső  $1-1.5$  C° hőcsökkenést, a sósavas azarin hatásaként  $1.5-2$  C° tudandó be. Ebben a stadiumban marad a hő 1 óra hosszat, azután kezd fokozatosan emelkedni és rendszeren 7 óra alatt éri el eredeti magasságát.

Meg kívánom jegyezni, hogy a szer igazi hatását csak a megállapított teljes adagokban látszik előidézni, a minek meghatározására legcélszerűbben a lélekzésben beálló gyorsulás szolgálhat.

A hőcsökkentő hatás ugyanis nem növekszik arányosan az adag nagyobbításával, hanem úgy tapasztaltam, hogy egy centgrtól kezdve 100 gr. testsúlyra egészen  $3-3.5$  centigr.-ig ugyancsak 100 gr. testsúlyra, alig idéz elő valami különbséget az eredményben.

Az adag folytonos növelése közben végre  $3.5-4$  centigrót véve 100 súlyra, kaptam meg azt az adagot, a mely egyszerre jóval felülmúlja az eddigi, csak kevéssel is kisebb adagok hatását. Ezen teljes adagoknál mindig bekövetkezik a fennebb említettem szaporulat a légvételnél, valamint egyszer sem maradt el a nagyobb fokú hőcsökkenés sem. De más oldalról tekintve a dolgot, ezen adag még veszélyt vagy mérgező tüneteket egyáltalán nem idézett elő, sőt majdnem 2-szeressére növelhettem az adagot, a midőn a lélekzés folytonos szaporodását leszámítva, egyéb változást nem észleltem.

Kísérleteim mindenikénél tapasztaltam, hogy a sósavas azarin bőr alá fecskendésekor az állatok erős fájdalmat árulnak el. A szernek ezen fájdalmat okozó volta, jobban mondva az ez által okozott nyugtalansága az állatoknak nehezítette a kísérletezést, mivel egyrészt a befecskendés idejét hosszúra nyújtotta, másfelől az ugrádozás, mint izommunka, befolyásolta a test hőmérsékét, legalább a kísérlet elején.

Ezt közölve Fabinyi tanárral, ő az erős fájdalmat a felszabaduló sósav hatásának tulajdonította és további kísérletezésre e sósavas sónak *szabad basisát* adta át.

Ez az anyag szürkés fehér, fénylő, nagyon könnyű lemezekből áll, a melyek teljesen ízetlenek és szagtalanok; hámtalan helyen

semmi érzést nem idéznek elő. Hideg vízben nem, melegben is csak nagyon kevésé oldik; forró alkoholos víz jól oldja, de ha az oldat kezd kihűlni, megsűrűdik és egy pár perc múlva kocsonyássá lesz, melyből rövid idő alatt táblás jegeczek válnak ki. Aether, chloroform illó és meleg zsíros olajok jól oldják. Kísérletezésre a faolajat (ol. olivariumot) választottam vivószerűl, egyrészt mivel egyenlő súly mennyiségben oldja, másrészt pedig mivel közömbös hatású. Ismétlések elkerülése végett legyen elég annyit megjegyezni, hogy itt is azokra a körülményekre voltam tekintettel, mint a sósavas sóval végzett kísérleteimnél.

Kísérleteimet az azaronnal 1 centigrammot véve 100 gr. súlyra kezdettem meg s várakozásom ellenére a hőcsökkenő hatás jóval tetemesebb volt, mint a sósavas sónál, mivel ennél hiányzott úgy az oldószer alkoholja, mint a sósav és így a hőnek csökkenését tisztán az azaronnak tudhattam be.

Tapasztaltam továbbá, hogy a mérgezési tünetek is jóval kisebb adagra jelentkeznek. A hőnek fokozatos csökkenése, az 1—1½ óráig tartó apyresis, végre a kísérletek 5-ik órájában a hőnek eredeti magaslatára való visszatérése a sósavas só hatásának felel meg. Az a tulajdonsága is megvan, hogy az adag növelésével nem arányosan csökken a hő, hanem az 1 centigr. 100 gr. testsúlyra ép úgy képes előidézni az 1—1·5° C. hőcsökkenést, mintha 2 centigr. veszünk ugyanazon súlyra. Teljes adagnak ennél 2·5, legfőlebb 3·0 centigr. tekintendő, a melytől a lélekzés gyorsulása, valamint a 3—3·2 C° hőcsökkenés mindig bekövetkezett.

3·5 centigr. adva 100 gr. súlyra, a lélekzésnek már tetemes gyorsulása következik be, valamint időnkénti remegés is.

4 centigr. volt 100 gr. súlyra az az adag, a melynél jól kifejezett mérgezési tünetek mellett állataim még megmaradtak, s hogy ekkora adagnál, daczára a folyton ismétlődő görcsöknek, mégis milyen nagy a hőcsökkenés, arra bizonyosságul szolgáljon a következő kísérlet.

XI. 630 gr. súlyú nyúl kap a bőre alá 24 centigr. azarint, oldva 3 kcm. faolajban. Befecskendés előtt hőmérséke 39·2 (0·04:100 gr. súlyra.)

Hőmérséke befecskendés után:

5 percz múlva 38·5  
10 „ „ az álla-

tot nem lehetett hőmérőzni a folyton meg-  
megújuló görcsök miatt. Légzés igen szapora.

	20 percz múlva	37·9	
	40   "   "	36·5	
	1 óra 15   "   "	34·9	(Vizel)
	3   "   "	31·5	
	4   "   "	34·0	bő vizelés
(görcsök kimaradnak, légzés javult)			
	5 óra múlva	36·5	
	6   "   "	37·8	vizel ;
	7   "   "	38·8	
	8   "   "	39·0	
	Másnap reggel a hőm.	39·4 <sup>0</sup>	
	az állat jól eszik.		

4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> centigr. 100 gr. testsúlyra minden kísérleti állatotat e  
már említettem tünetek között 25—40 p. alatt megölte.

Az azarin hatását lázas hőre nézve szintén lépfenés nyúlakon  
próbáltam ki és az ilyen módon nyert eredmény kevés számú kísér-  
letemben alig tér el az egészséges állatokon végzett kísérletek ered-  
ményétől.

Az 1—1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ctgros adagok 100 gr. súlyra 1—1·3 C<sup>0</sup> hőcsökke-  
nést eredményeztek, míg ha 0·03 vettem 100 gr. testsúlyra, az ered-  
mény 2·8—3 C<sup>0</sup> hőcsökkenésben mutatkozott. Ennek igazolására  
szolgáljon a következő kísérlet:

XII. 750 gr. súlyú nyúl átlagos hőmérséke 39·6 C<sup>0</sup> Okt. 24-én  
d. u. 7 órakor bőr alá adtam antraxnak sűrű húslé tenyészetéből 4  
Pravaz fecskendővel; 25-én az átlagos hőmérsék nem változott; 26-án  
déli 12 órakor hőmérsék 39·8; d. u. 2 órakor 41·1 C<sup>0</sup>; d. u. 3  
órákor 41·2 C<sup>0</sup>, ekkor kap 22 centigramm azarint (0·03 : 100 gr.  
súlyra).

Befecskendés után hőmérséke :

	3 percz múlva	40·5 C <sup>0</sup>	
	5   "   "	40·2	légzés gyorsult 145—228-ra.
	10   "   "	39·8	"   "
	15   "   "	39·4	"   "
	25   "   "	38·8	
	35   "   "	38·6	Vizelés.
	45   "   "	38·7	Légzés javult.

1 óra — percz	múlva	38·7	
1 "	30 "	" "	39·0 Vizelés.
2 "	" "	" "	39·7
2 "	30 "	" "	40·0 C <sup>o</sup>
3 "	" "	" "	40·4 Vizelés.
4 "	" "	" "	40·5
7 "	" "	" "	41·0

Legnagyobb hőcsökkenés befecskendés után 35' múlva. 2·8 C<sup>o</sup>. Másnap reggelre az állat elpusztúl.

A mi a két anyagnak a hőmérsékre való hatása közti különbséget illeti, általában az *azarin* jóval erősebb hatásúnak mondható, mint sósavas sója. De eltekintve a hőcsökkenítő hatástól, toxikus tüneteket is jóval kisebb adag idéz elő. A lélegzés gyorsulását eredményező adagot pedig csak kevésel lehet növelni veszély nélkül. Általában véve 3 C<sup>o</sup> csökkenést előidéző adagúl 2½—3 centigr. vehetünk 100 gr. súlyra. Tapasztaltam továbbá, hogy az azarinnak teljes adagainál a hőmérsékletben és lélekezésben beálló változáson kívül mindig bő diuresis is lép fel, úgy hogy rövid 4—5 óra lefolyása alatt állataim 3—4-szer vizeltek s a felfogott vizeletben az azarint bő mennyiségben lehetett kimutatni, a mint ezt Fabinyi tanár szíves volt konstatálni.

Különbségnek tekintendő az is, hogy az azarinnal végzett kísérleteknél, ha teljes, vagy alig mérgező adagot adtam, a hőcsökkenítő hatás 1, esetleg 1½ órával rövidebb ideig tart, mint a sósavas asarin, vagy pedig az asarin kicsiny adagainál.

Valószínűnek vélem, hogy a nagyobb adagok hőcsökkenítő hatása azért tart rövidebb ideig, mivel a vérnyomást jelentékeny módon növelik, s a beadás után rendszeren ¾—1 óra múlva bő vizelést indítanak meg, a miközben a vizelettel maguk is távoznak.

Hogy valjon az ilyen módon távozó anyag a vesére nem foly-e be izgatólag és így ezuton is nem növeli-e a diuresist, nem tudom. Erre nézve nem tettem vizsgálatokat.

Növeli az előbb említettem felfogás valószínűségét az is, hogy a kísérleti állatok hőmérsékének csökkenésében a bekövetkező diuresis beállta a forduló pont, valamint mérgező adagoknál a tünetek a görcsökkel együtt a diuresis foka szerint múlnak.

A két anyag hatása közt észlelt fokozati különbségek olyan

nagyok, hogy teljességgel ki kellett zárnom azon lehetőséget, mintha a sósavas azarin gyengébb hatása a savtól kiszorított 14:75 rész anyag vesztéségének rovására esnék. Hiszen ha tekintetbe vesszük, hogy egy 20 centigrammos adagnál különbségképen 29 miligr. azarinnal adunk többet a basisból, mint a sóból, tehát átlag 20 centigr. azarin 23 centigr. sósavas azarinnak kellene, hogy megfeleljen, holott a sósavas sóból 2-szer akkora adagra van szükségünk úgy a hatás, valamint mérgező tünetek előidézésére.

Így e különbségnek oka a sósavas azarin savjának a szív és légzés körüli ellentétes hatásán kell hogy alapúljon. Ilyen úton érthető lenne az is, hogy miért nem jelentkezik duressis a sósavas azarin alkalmazásánál.

A mi e két anyagnak a lélekezésre és szív működésre való hatását illeti, erre nézve kísérleteim eredményei röviden a következőkben foglalhatók össze.

A lélekezés az említettem anyagok teljes adagainak befecskendése után 4—5 percz múlva gyorsá lesz, egyúttal a ki- és belélegzések ereje is fokozódott. A légzésnek ezen gyorsulását 40 p.—1 óra múlva rendes légzés váltja fel és ezen forduló pont rendszeren a diuresis kezdetével esik össze. A légzés ezen változásának demonstrálására bemutattam a felvett légzésgörbét a szakülésen.

Megvizsgáltam az azarin hatását a lélekezésre vagus-átmetszéssel is. Mint ismeretes, alig van érző ideg, a melynek izgatása ne folya be módosítólag a lélekezésre visszahajlás útján. De mégis a legnevezetesebb ezen a téren a vagus, a melyben folytonosan mennek izgalom a tüdőtől a központhoz a lélelző mozgások siettésére.

Ez irányban tett kísérleteim azt az eredményt tüntették fel, hogy a lélekezés gyorsulásának, ha nem is egészen, de legnagyobb részben a vaguson haladó izgalom az okai. Vagus-átmetszés után még az akkora adagra sem következett be számot tevő légzés-gyorsulás, a mely jól kifejezett görcsöket okozott.

Azon esetekben, midőn ezek a görcsök erősen kifejezettek voltak, közvetlenül megszűnésük után, egy pár másodperczig tartó gyorsulást észleltem a lélekezésben. Ennek oka azonban a tetanus alatti légzésszünet alatt felhalmozódó szén-sav izgatása a központra.

Hogy csakugyan milyen kevésbé befolyásolja a vagusok átmet-

szése után az azarin a légzést, ezt szintén légzésgörbén mutattam be, még pedig olyan módon, hogy először a vagus átmetszése után, de még a szer beadása előtt vettem föl görbét, míg a többi görbét ugyanezen állattól azarinnal mérgezése után 5 és 1 óra között vétetett föl, tehát épen azon időközben, a mikor ép vagusok mellett a legerősebb izgalom szokott kifejlődni.

A *vérkeringésre* való hatását illetőleg az azarinnak még nem fejeztem be teljesen kísérleteimet s ez ideig kétséget kizárólag csak a szívösszehúzóadások erélyességének fokozottságát és a vérnyomás emelkedettségét állapítottam meg.

Ide vonatkozó vizsgálataimat békákon végeztem, még pedig részben úgy, hogy a hanyatt kikötött béka szegycsontját kivágtam s így közvetlenül észleltem a szer bőr alá fecskendése után a szívmozgásokban beálló változást. Jelentéktelennek találtam a szívlökések számbeli ingadozását, de annyiban állandónak, hogy az összehúzóadások száma minden alkalommal 4–5-el kevesbedett, s így a rendszeren 40–42 szívlökés 36–37-re apad.

A szívösszehúzóadások minősége azonban az azarin befecskendése után már 5–8 p. múlva megváltozik, még pedig oly módon, hogy a systole valamivel hosszabbá és jóval erélyesebbé lesz, az elernyedési szak legalább látszólag változatlanul marad. Az összehúzóadások erejének ezen fokozottsága arról vehető észre igen jól, hogy az azarin beadása előtt a gyomroc systole alatt sem halványodik el teljesen, míg az azarin beadása után 8' múlva már jóval halványabb, 20–25' múlva pedig teljesen vértelennek látszik. E hatás békánál már 2 centigrammtól bekövetkezik és az adag növekedése szerint fokozódik. Kísérleteim legtöbbször a systole végén még egy erőteljes lökés is volt látható. A Klug-féle kardiographal felvett szívlökés-görbék szépen feltűntetik az összehúzóadások erősödését.

Minden esetben először egy rendes görbét vettem fel. Ezek a görbék megerősítik az előbb említettem változásokat, a melyeket szabadon fekvő szíven észleltem az azarin hatásaképen. A görbék felszálló ágán a gyomrocok passiv tágulásának megfelelő kisebb emelkedés tetemesebb, mint a szer beadása előtt; a szabadon fekvő szíven azonban egyszerű szemlélet útján ezt az erősebb telődést diastolekor nem tudtam megítélni.

A systolenak erélyesebb volta minden egyes görbén igen jól kifejezett. A lökésgörbe 3-ik kisebb emelkedése, a mely a szívnek systole végén való utolsó erős összehúzódásának felel meg, szintén igen jól kifejezett, leszámítva az utolsó kísérletet, a melyben legtöbb helyt csak az egyenes vonal megtörésében nyilvánul.

Ennél ugyanis a legnagyobb adag adatott és a görbe is a leg-erősebb hatáskor vétetett fel, a midőn az összehúzódások amúgy is olyan erélyesek az egész systole alatt, hogy a szív nem képes az utolsó erős összehúzódással sem fennebb tolni a kardiograph emeltyűjét. Arra nézve pedig, hogy ez a szívmozgásokban beálló változás, valamint a vérnyomás emelkedése vajjon a szív izomzatára gyakorolt hatásból, vagy pedig a vérerekre vagy talán az idegrendszerre való befolyás útján következik-e be, kísérleteimet ezután fogom megtenni, úgyszintén a mérgezés esetén beállott görcsök és a halál-ok kiderítésére vonatkozólag is.