

Beispiel einer Vorschrift über den Gebrauch dieses Dekoktes in Verbindung mit dem vorigen ist: Morgens $\frac{1}{2}$ Liter starkes Dekokt warm, Nachmittag 1 Liter schwaches kalt zu trinken.

*† **Herba Violae tricoloris**, Stiefmütterchenkraut, Freisamkraut, ist im Theeaufguss 10:100 und äußerlich zu Bädern Volksmittel bei skrophulösen Leiden.

Fünfzehntes Kapitel.

Narcotica der Fettreihe.

(Stickstofffreie Methanderivate.)

Mit dem Namen Narcotica bezeichnet man jene *Stoffe, welche die Funktionen des zentralen Nervensystems herabsetzen und Betäubung (Narkose) hervorrufen.*

Die zahlreichen Stoffe, welche sich vom Kohlenwasserstoffe Methan CH_4 ableiten, namentlich die einfachen Derivate wirken alle mehr weniger in dieser Weise:

Die **Kohlenwasserstoffe**, Methan CH_4 , Äthan C_2H_6 u. s. w., sind nur in ihren flüchtigen Gliedern in geringem Grade wirksam. Von stärkerer Wirkung ist der ungesättigte, flüchtige Kohlenwasserstoff Pental (Trimethyläthylen) C_5H_{10} .

Die **Alkohole** sind sehr wirksam, wenigstens die einwertigen, z. B. Äthylalkohol, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, weniger oder gar nicht jene mit mehreren Hydroxylen, z. B. Glycerin $\text{C}_3\text{H}_5(\text{OH})_3$.

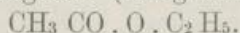
Die **Äther** (Anhydride der Alkohole) sind noch stärker wirksam, z. B. der gewöhnliche Äther (Äthyläther) $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$.

Die **Aldehyde**, die erste Oxydationsstufe der Alkohole, sind ebenfalls gut wirksam; z. B. der gewöhnliche Aldehyd (Äthylaldehyd) CH_3COH und besonders sein Kondensationsprodukt, der Paraldehyd.

Die **Ketone** wirken schwächer, z. B. Aceton CH_3COCH_3 .

Die **Säuren** sind nahezu unwirksam, z. B. Ameisensäure HCOOH , Essigsäure CH_3COOH u. s. w.

Die **Ester** (Anhydride eines Alkohols und einer Säure) sind wieder wirksam, z. B. Essigester (Essigsäure-Äthylester)



Die **Chlor- und Brom-Substitutionsprodukte** sind meist sehr wirksam. Durch den Eintritt dieser Halogene werden z. B. die unwirksamen Kohlenwasserstoffe Methan, Äthan zum wirksamen Chloroform CHCl_3 resp. Äthylbromid $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ und der schwächerwirkende Äthylaldehyd CH_3COH zum sehr wirksamen Chloral CCl_3COH .

Die Stoffe hingegen, welche J oder die Gruppe NO, NO₂ enthalten, stehen abseits von diesen Reihen und haben eigenartige Wirkungen.

Wirkung im allgemeinen. Die Narcotica der Fettreihe lähmen das Protoplasma der Zellen von Tieren und Pflanzen, wenn sie in genügender Konzentration zu ihm dringen können. Sie sind darum Antiseptica und Antiparasitica und werden zum Teil auch in dieser Richtung praktisch verwendet, z. B. Alkohol und neuerdings Chloroformwasser als Konservierungsmittel, Chloroform innerlich als Bandwurmmittel.

Bei mehrzelligen Organismen, den höheren Tieren und dem Menschen, sind die Wirkungen an den Applikationsstellen und inneren Organen infolge der sehr verschiedenen Konzentrationsverhältnisse vor und nach der Resorption sehr verschieden und muss darum zwischen örtlichen und resorptiven Wirkungen strenge unterschieden werden.

Örtlich wirken alle Stoffe dieser Klasse, namentlich aber die flüchtigen, *reizend*. Hierauf folgt häufig eine *Abstufung der Empfindlichkeit* (lokale Anästhesie). Große Dosen erzeugen Entzündung und Nekrose.

Resorptiv werden zunächst die empfindlichsten Elemente, die Nervenzellen ergriffen, jedoch nicht gleichmäßig, sondern nach Maßgabe der aufgesaugten Mengen in einer bestimmten Reihenfolge.

Zuerst erfolgt die *Lähmung des Großhirns*: Schlaf, Bewusstlosigkeit, nicht selten unter Voraufgang rauschartiger Zustände, welche meistens als Erregungen aufgefasst werden, wahrscheinlich aber nur die Folge einer Art Unordnung der Großhirnthätigkeiten (Geistesstörung) sind, indem nicht alle psychischen Zentren gleichmäßig und gleichzeitig von der Lähmung ergriffen werden.

Hierauf folgt die *Lähmung des Rückenmarks*, gekennzeichnet durch das Aufhören der Reflexe. Allmählich breitet sich die Lähmung auch auf die *Zentren des verlängerten Marks* aus. Das Atmungszentrum wird von allen Substanzen ergriffen, das Gefäßszentrum — in allen seinen Teilen — nur von einigen, z. B. vom Chloroform und Chloral, während Alkohol und Äther sich hauptsächlich nur auf jene Teile, welche Gehirnoberfläche, Gesicht und äußere Haut versorgen, beschränken.

Das *Herz* (motorische Ganglien) wird ebenfalls nur von jenen Substanzen, welche auch auf die Gefäße in hohem Grade wirken, stärker lähmend beeinflusst.

Der *Tod* erfolgt gewöhnlich durch Lähmung des Atmungszentrums, bei den bezeichneten Substanzen unter Umständen auch durch Lähmung des Herzens.

Anwendung im allgemeinen. Während der allgemeine Wirkungscharakter dieser Stoffe derselbe ist, geht die therapeutische Anwendung scheinbar weit auseinander.

Örtlich schon zeigen sich große Verschiedenheiten. Alkohol dient ausschließlich als örtliches Erregungsmittel (Hautreizmittel und Gewürz), Chloroform hingegen als örtliches Anästheticum, Chloralhydrat als Vesicans.

Resorptiv sind sie noch größer. Alkohol und Äther werden als sogenannte Excitantia und Analeptica gebraucht. Chloral, Paraldehyd und andere als Schlafmittel, Hypnotica. Chloroform und Äther als Anästhetica.

In Wahrheit sind dies alles nur verschiedene Stadien, Grade ein und derselben Wirkung, zu deren Festhaltung sich bald die einen, bald die anderen Substanzen besser eignen und darum ausschließlich therapeutisch zu diesem Zwecke gebraucht werden. Außer besonderen Verschiedenheiten, z. B. Größe der nötigen Gabe, sind wesentlich die physikalischen Eigenschaften dieser Stoffe, Flüchtigkeit und Löslichkeit in Wasser hierbei maßgebend.

Die flüchtigen Narcotica z. B. sind als Hypnotica unbrauchbar, weil ihre Wirkung wegen der raschen Ausscheidung sehr vergänglich ist. Gerade dieser Umstand macht sie aber zu den besten Anästhetica, weil die Narkose sich sofort abbrechen lässt, sobald die Operation zu Ende oder Gefahr im Verzuge ist. Bei den nicht flüchtigen hingegen kann eine stärkere, anästhesierende Gabe leicht gefährliche Folgen haben, weil die Wirkung lange anhält, dafür eignen sich aber solche Substanzen in schwächerer Dosis sehr gut, um anhaltenden Schlaf zu erzeugen.

Die Erkenntnis der Zusammengehörigkeit aller dieser Stoffe ist namentlich bei den Praktikern erst spät zum Durchbruch gekommen. Nur so ist es erklärlich, warum der Äther und das Chloroform als Anästhetica erst 1846 und 1848 zur Einführung kamen, obgleich ein Repräsentant dieser Gruppe, der Alkohol, schon seit Jahrhunderten in Gebrauch war, und warum nach dieser Zeit wieder zwanzig Jahre vergingen, bis das von der Chemie schon längst (1831) dargestellte Chloralhydrat in der Medizin seine verdiente Würdigung fand.

a) *Anästhetica.***Chloroform.**

*†Chloroformium, Chloroform CHCl_3 ist eine farblose Flüssigkeit von süßlichem Geruch und Geschmack, welche bei 61° siedet und ein spezifisches Gewicht von 1,489 besitzt. Seine Löslichkeit in Wasser ist gering (1:200), viel bedeutender ist sie für Alkohol, Äther und Fette.

Die Darstellung des Chloroforms geschieht nach Liebig (1831) durch Zersetzung von Chloral mit Kalilauge: $\text{CCl}_3\text{CHO} + \text{KOH} = \text{CCl}_3\text{H} + \text{HCOOK}$. Fast gleichzeitig gewann es Soubeiran durch Destillation von Alkohol über Chlorkalk. Beide Darstellungsarten sind heute noch die gebräuchlichsten.

Das Chloroform enthält nicht selten Verunreinigungen, welche entweder schon bei der Darstellung sich ihm beimischen oder erst bei der Aufbewahrung aus ihm sich bilden. Sie sind die Ursache sehr vieler schlechter resp. tödtlich verlaufender Narkosen.

Durch die Darstellung können andere Chlorsubstitutionsprodukte des Methan und Äthan hineingelangen, welche zum Teil noch stärker auf das Herz wirken als das Chloroform, so zum Beispiel der Tetrachlorkohlenstoff CCl_4 , eine angenehm riechende, bei 77° siedende Flüssigkeit, welche durch Einwirkung von Chlor auf Chloroform entsteht. Durch große Reinheit ausgezeichnet ist das Chloroform Anschütz. Dasselbe wird aus Salicylid-Chloroform gewonnen, einem krystallinischen Körper, in welchem das Chloroform die Stelle des Krystallwassers vertritt und beim Erhitzen in chemisch reinem Zustande sich abspaltet.

Bei der Aufbewahrung, der Luft und dem Licht ausgesetzt, sowie beim Verbrennen an Gasflammen (Operieren bei Gaslicht) zersetzt sich Chloroform zu erstickend riechendem Chlorkohlenoxyd CCl_2O , Chlor und Salzsäure, von denen schon geringe Mengen die Respirationsorgane heftig reizen und ätzen. Die Zersetzung wird verhindert durch Aufbewahrung in dunklen, vollgefüllten und gut verschlossenen Gefäßen und durch Beimischung von $\frac{1}{2}$ —1% Alkohol. Durch diesen, von der Pharmakopöe erlaubten Zusatz wird das spezifische Gewicht auf 1,485 erniedrigt.

Zur Prüfung auf Verunreinigungen enthalten die Arzneibücher verschiedene Vorschriften. Ein für viele Fälle ausreichendes Reagens ist der Geruchssinn: Reines Chloroform verdunstet auf der Handfläche ohne Rückstand, wenn man einige Tropfen darauf gießt, unreines lässt im Momente, wo die Feuchtigkeit verschwunden ist, einen erstickenden stechenden oder fuselöartigen Geruch wahrnehmen.

Die *Wirkungen des Chloroforms* ergeben sich schon aus der allgemeinen Darstellung. Sie seien hier daher nur noch ausführlich bei jener Applikationsweise wiederholt, welche weitaus am häufigsten zur Anwendung kommt, nämlich bei Einatmung seines gehörig mit Luft gemischten Dampfes:

Das erste, was beobachtet wird, sind *Erscheinungen örtlicher Reizung*. Der Chloroformdampf reizt die Schleimhaut des Auges,

der Atmungswege, des Mundes und durch Verschlucken auch des Magens. Unangenehme Sensationen, Brennen, Rötung, Speichel- und Thränenfluss, Husten und später auch Erbrechen sind die nächsten Folgen.

Durch die örtliche Reizung werden ferner noch *Reflexe auf Atmung, Herz- und Gefäßzentrum* veranlasst. Durch die Reizung der Nasen- und Kehlkopfschleimhaut erfolgt beim Menschen nicht selten, bei Tieren ganz regelmässig, eine vorübergehende Stockung der Atmung und des Pulses. Es ist ein Hemmungsreflex, denn die Erscheinung kommt nicht zu stande, wenn die sensiblen Nerven dieser Schleimhautpartien (Äste des Trigeminus und Laryngeus superior) vorher durchgeschnitten werden. Mit dem Vordringen des Chloroforms in die Bronchien tritt eine Beschleunigung der Atmung auf. Sie wird durch Reizung der sensiblen Lungenäste des Vagus veranlasst und unterbleibt, wenn dieser am Halse durchgeschnitten ist. Die gleichzeitige, aber nicht immer vorhandene Frequenzerhöhung des Pulses und die Erregung des Gefäßzentrums sind ebenfalls reflektorische Vorgänge.

Die genannten örtlichen Reizerscheinungen verlieren sich bald, vielleicht zum Teil durch den Eintritt lokaler Anästhesie, und die Folgen der Resorption kommen nun rein zur Geltung.

Die *resorptiven Erscheinungen* beginnen mit einem *rauschartigen Zustande*, bestehend in lautem, sinnlosem Reden, Unruhe, lebhaften Muskelaktionen, auch wohl Krämpfen klonischer und tonischer Art. Gleichzeitig ist das Gesicht infolge bereits erfolgter Erweiterung der betreffenden Gefäßbezirke lebhaft gerötet und turgescens. Man nennt diesen Zustand gewöhnlich das Stadium der Erregung (Excitation), welche Bezeichnung beibehalten werden kann, wenn man damit nicht die Vorstellung einer allseitigen Erregung verbindet. Es werden nämlich nach Kraepelin's Untersuchungen die sensorischen und intellektuellen Funktionen sofort abgeschwächt und nur die motorischen vorübergehend gesteigert, wobei es aber fraglich bleibt, ob dies als echte Erregung aufzufassen oder nur dem Umstande zuzuschreiben ist, dass eben gewisse Hirnbezirke außer Thätigkeit geraten, während andere diese nun ungehemmt und unreguliert noch fortsetzen.

Das Stadium der Excitation kann sehr verschiedene Dauer und Intensität haben. Es ist nur kurz oder fehlt vollständig bei Kindern, Frauen und Personen schwächerer Konstitution überhaupt, ebenso bei Tieren. Von sehr langer Dauer (bis zu $\frac{1}{4}$ Stunde) und in förmliche Tobsuchtsanfälle ausartend ist es bei Alkoholikern, deren Gehirnzellen offenbar der Wirkung des Chloroforms nur sehr langsam unterliegen, weil sie bereits an ein verwandtes Narco-

ticum, den Alkohol, gewöhnt sind. Durch vorausgehende Injektion von Morphin (0,015) gelingt es hingegen häufig, dieses Initialstadium auf das normale Maß zurückzuführen.

Dass die verschiedenen Gehirnbezirke nicht alle gleichzeitig der Lähmung unterliegen, bezeugt auch die Aussage mancher Chloroformierter nach der Narkose, wonach sie den operativen Eingriff noch als Berührung empfunden, aber nicht mehr als Schmerz gefühlt hätten. Offenbar giebt es also bei beginnender Narkose ein Stadium, wo die Zentralorgane für das Gemeingefühl bereits gelähmt, für den Tastsinn aber noch rege sind.

Mit dem Fortgang der Chloroformierung verbreitet und vertieft sich die Lähmung immer mehr. Die seelischen Thätigkeiten verschwimmen zu traumhaften Vorstellungen und kataleptischen Zuständen. Schliesslich ist die *Fähigkeit zu willkürlichen Bewegungen ganz vernichtet*, das *Bewusstsein ist erloschen* und tiefer Schlaf hat sich eingestellt. Anfänglich ist ein Erwecken durch Anrufen oder Rütteln noch möglich, später nicht mehr. Die Lähmung hat dann auch schon das Rückenmark ergriffen, die *Reflexerregbarkeit* und der *Muskeltonus* sind *aufgehoben*. Der ganze Körper liegt nun „schlaff, empfindungs- und bewegungslos“ da, das von den Chirurgen gewünschte „Toleranzstadium“ ist erreicht und kann durch vorsichtige Wiederholung der Einatmung alle 5—10 Minuten genügend lange erhalten werden, um auch die schwierigsten Operationen und Untersuchungen zu Ende zu führen.

Verlängertes Mark und Herz sind in diesem Stadium vom Chloroform schon ergriffen, indes nicht so stark, dass das Leben bei vorsichtiger Handhabung bedroht wäre.

Vom *Gefässnervencentrum* werden jene Teile am frühesten, noch während des Erregungsstadiums, gelähmt, welche das Gesicht, die äussere Haut und die Hirnhäute versorgen. Gesicht und schwächer auch die übrige Haut ist daher turgescent und gerötet, die zuführenden Gefässe klopfen sicht- und fühlbar. Erst allmählich lässt dann auch der Tonus in den übrigen Provinzen nach, die Gefässe erweitern sich allseitig in mässigen Grade, die Blutfüllung des Gesichtes und der Haut nimmt daher wieder ab und der allgemeine Blutdruck sinkt auf eine Höhe etwas geringer als normal. Bei sehr tiefer und andauernder Chloroformierung wird das Gefässzentrum ganz aufser Funktion gesetzt und wahrscheinlich auch der Gefäss-tonus peripheren Ursprungs aufgehoben, sodass die Gefässe vollständig erschlaffen und der Blutdruck sich nur um ein Geringes über der Nulllinie erhält.

Im *Atmungszentrum* wird die Erregbarkeit zunächst nur wenig vermindert, daher die Atmung an Frequenz zwar abnimmt, aber selbst noch in tiefster Narkose regelmässig und ausgiebig bleibt. Erst

bei übergroßen Mengen tritt völlige Lähmung ein, die Atmung wird flach, aussetzend und kommt bald ganz zum Stillstande.

Das *Herz* wird anfangs ebenfalls nur wenig beeinflusst. Der Puls nimmt an Frequenz zwar ab, bleibt aber voll und nimmt nur infolge der Gefäßerschaffung den Charakter eines Pulsus mollis und tardus an. Nur wenn infolge Einatmung nicht genügend mit Luft vermischten Chloroforms dieses Narcoticum in Masse durch den Lungenkreislauf in das Herz gelangt, kann es zur plötzlichen Lähmung dieses Organs kommen, sogar noch ehe vollständige Anästhesie erreicht ist.

Bei langsamer Chloroformirung erfolgt der Tod immer durch Lähmung der Atmung, vorausgesetzt, dass das Herz gesund ist. Darum ist diese Reihenfolge die Regel bei Versuchstieren, während beim Menschen, dessen Herz infolge von Fettentartung oder mangelhafter Ernährung und Sauerstoffversorgung häufig in keinem normalen Zustande sich befindet, nahezu 50% aller Chloroform-Todesfälle auf Herzlähmung treffen.

Die **Behandlung solcher Chloroformvergiftungen** muss verschieden sein je nach dem Organ, das die Funktion eingestellt hat.

Wenn bloß die Atmung sistiert oder ungenügend geworden, das Herz aber weiter schlägt, dann schafft häufig schon das bloße *Tieflagern des Kopfes* Abhilfe, denn dieser Zustand ist oft nur zum Teil durch die direkte Einwirkung des Chloroforms auf das Atmungszentrum bedingt, zum anderen Teil nur Folge der ungenügenden Blutversorgung dieses Organs wegen der allgemeinen Gefäßlähmung. Ist die Lähmung des Atmungszentrums hingegen vollständig, dann genügt diese Maßnahme allein nicht, es muss auch *künstliche Respiration* dazu treten, bis so viel Chloroform ausgeschieden ist, dass das Organ aus seiner Narkose wieder erwacht und seine Funktionen wieder aufnimmt. Die Abdunstung des Chloroforms von der Lungenoberfläche wird wesentlich gefördert, wenn durch *kräftige Lüftung des Operationsraumes* sofort jeder, auch geringste, Partialdruck des Chloroforms in der Luft beseitigt wird.

Ist das Herz das zuerst stillstehende — der bei weitem ernstere Fall — dann helfen nur jene Arten mechanischer Respiration, wo durch *rhythmischen Druck auf den Thorax auch das Herz abwechselnd geleert und gefüllt* wird, bis durch diesen künstlich unterhaltenen Kreislauf so viel Chloroform aus der Lunge abgedunstet ist, dass die Lähmung des Herzens zurückgeht.

Schutzmaßregeln gegen Chloroformvergiftung sind genaue *vorherige Untersuchung* der Kreislauforgane, Lunge und des allgemeinen Habitus, dann namentlich möglichst große *Verdünnung des Chloroformdampfes mit Luft* und unausgesetzte *Beobachtung des Chloroformierten*.

Neben Atmung und Puls kommt auch die Blutfüllung, resp. Färbung des Gesichtes in Betracht: Cyanose zeigt die beginnende Erstickung, Erblassen (Weißwerden der Lippen) den drohenden oder bereits eingetretenen Herzstillstand an. Ebenso giebt das Verhalten des Auges gute Anhaltspunkte zur Beurteilung des Grades der Narkose:

Die Augäpfel sind zu Anfang der Narkose nach oben gerichtet, sodass die Pupillen hinter den oberen Lidern versteckt sind. Später stellen sie sich wieder gerade und machen häufig dissoziierte Bewegungen. Die Pupille verengt sich mit Vertiefung der Narkose immer mehr. Bei Eintritt von Erbrechen oder bei beginnendem Erwachen erweitert sie sich, ebenso erweitert sie sich stark bei drohender Asphyxie infolge Kohlensäure-Anhäufung im Blute.

Das *Erwachen* aus einer regelrechten, ohne Zwischenfälle durchgeführten Narkose tritt ca. 5—15 Minuten nach Einstellung der Einatmung ein, sobald eben der gröfsere Teil des Chloroforms den Organismus wieder verlassen hat. Das Chloroform findet sich im Blute nicht einfach gelöst, sondern an die in Chloroform löslichen Stoffe der Blutkörperchen (Lecithin, Cholesterin) molekular-chemisch gebunden. Seine Abdunstung durch die Lunge erfordert daher längere Zeit; ein kleiner Teil verlässt den Organismus auch durch den Harn in Form gepaarter Glykuronsäuren. Das Erwachen ist nur in der Minderzahl der Fälle ganz frei; meistens ist es von einem, oft mehrere Stunden anhaltenden, Gefühle von Eingenommensein des Kopfes, von Übelkeit und Brechreiz gefolgt. Mitunter, insbesondere bei schwächlichen Personen und lange dauernden Narkosen, bleibt auch ein nicht unbedenklicher Zustand grofser Hinfälligkeit und Schwäche, der nur langsam zurückgeht.

Das Wesen dieser im Tierexperimente oft tödlich verlaufenden Nachwirkung des Chloroforms besteht in einer *Erhöhung des Eiweifszerfalles*, die zu einer *fettigen Entartung des Herzens, der Muskeln und der Leber*, sowie zu einer *Schädigung der Niere* (Eiweifs, Cylinder im Harne) führt und hauptsächlich durch die Wirkung des Chloroforms in seiner Eigenschaft als allgemeines Protoplasmagift (Stoffwechselgift) bedingt ist. Sie zeigt sich auch in kleinen, aber öfter wiederholten Gaben, welche gar keine Narkose hervorrufen, und ist keine isolierte Erscheinung, sondern findet sich auch bei manchen anderen Narcotica dieser Art. Beim Alkohol ist sie in akuter und chronischer Form schon lange bekannt.

Eine zweite Ursache für den erhöhten Eiweifszerfall und dessen Folge, die fettigen Degenerationen, bildet vielleicht der Untergang roter Blutkörperchen. Leitet man Chloroformdämpfe in defibriniertes Blut, so wird dasselbe „lackfarben“. Aus dem Reichtum des Harns an Gallenfarbstoff oder Urobilin nach langdauernden Narkosen ist zu schliessen, dass eine Auflösung von Hämoglobin auch im Organismus erfolgen kann. Jede Ausschaltung roter Blutkörperchen aus irgend welcher Ursache (Aderlässe, Kohlenoxydvergiftung u. s. w.) aber hat eine Stoffwechselstörung in genannter Weise zur Folge.

Anwendung.

1. Als *lokales Anästheticum*. Chloroform auf Watte in die cariöse Höhle gebracht ist ein häufig benutztes Mittel gegen *Zahnschmerzen*.

Auch die bei *Krampfhusten und asthmatischen Anfällen* bisweilen vorgenommenen Einatmungen von Chloroform dürften z. T. auf örtliche Wirkung zurückzuführen sein. Bei den Einreibungen von Chloroform in die Haut bei *oberflächlichen Neuralgien* und *Muskelrheumatismen* kommt sowohl die örtlich reizende (derivierende) wie anästhesierende Eigenschaft zur Geltung.

2. Als *allgemeines Anästheticum* bei schmerzhaften und schwierigen Operationen und Untersuchungen zu dem doppelten Zwecke, dem Kranken die Schmerzen zu ersparen und die störenden reflektorischen Bewegungen und tonischen Kontraktionen auszuschalten. Ausgenommen sind die Fälle, wo die Beihülfe des Kranken notwendig ist, oder bei Operationen in der Nähe der Luftwege die Gefahr einer Aspiration von Blut, welches wegen der aufgehobenen Reflexthätigkeit nicht ausgehustet werden kann, besteht. In der Geburtshülfe sind langandauernde tiefe Chloroformierungen nicht ohne Gefahr für das Leben des Kindes, wegen des stark gesunkenen Blutdrucks und der Nachwirkungen (Ernährungsstörungen).

Allgemeine Kontraindikationen für Chloroformnarkosen sind: Schwere Herzfehler, Aneurysmen, überhaupt schwerere Erkrankungen der Kreislauforgane und der Lunge, hochgradige Anämie und sonstige Schwächezustände.

3. Als *krampfstillendes Mittel* bei Tetanus und Vergiftungen mit Strychnin und anderen Krampfgiften leistet Chloroform gute Dienste, weil es die Reflexerregbarkeit und damit die Krämpfe aufhebt und so wenigstens die Kräfte des Kranken schont und ihm das Bewusstsein seiner fürchterlichen Lage erspart.

Maximaldosis.

0,5 (1,0)! Ph. G.

(für innerliche, kaum gebrauchte Anwendung.)

R ₁	R ₂
Chloroformii	Chloroformii 8,0
Ol. Olivar. ana 15,0	Camphorae 1,0
M. f. Linimentum.	MDS. Auf Watte in den leidenden
DS. Zum Einreiben. Äußerlich.	Zahn zu bringen.
	(Englisch Odontin).

R ₃	
Chloroform.	3,0
Acid. carbol.	1,0
MDS. Auf Watte in die Zahnhöhle	
zu bringen.	

Äther.

*†Äther ist eine stark lichtbrechende, sehr bewegliche Flüssigkeit, welche noch unterhalb der Körperwärme (bei 35°) siedet und daher schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr flüchtig ist. Wegen dieser Eigenschaften ist ihm auch dieser Name gegeben worden. Der Äther ist in 10 Teilen Wasser löslich, mit Weingeist in allen Verhältnissen mischbar.

Die Dämpfe sind ungemein *leicht entzündlich*. Der Gebrauch des Äthers bei Licht zu Inhalationen und Spray ist daher ganz zu unterlassen, zu subkutanen Injektionen und als Collodium nur bei großer Vorsicht zulässig.

Die *Darstellung des Äthers* erfolgt durch Destillation von Weingeist mit konzentrierter Schwefelsäure. Man hielt ihn deshalb früher für schwefelhaltig und nannte ihn Aether sulfuricus. Dieser Darstellung zufolge ist er auch häufig noch mit *Alkohol verunreinigt* und hierdurch für die meisten therapeutischen Anwendungen ungeeignet.

Die Kenntnis der von der Pharmakopöe vorgeschriebenen sehr einfachen *Prüfung auf diese Verunreinigung* hat darum auch für den Arzt einen Wert: Schüttelt man gleiche Teile reinen Äthers mit Wasser im Reagierrohr, so nimmt das Volum des Wassers nur um $\frac{1}{10}$ zu, weil mehr als 10% von Äther in Wasser sich nicht löst. Enthält der Äther aber Alkohol, so ist die Volumzunahme eine grössere, weil das Wasser dem Äther allen Alkohol entzieht.

Zuweilen enthält der Äther auch *Aldehyd*, der dann bei der Narkose zu Essigsäure sich oxydiert und die lokalen Reizerscheinungen vermehrt.

Wirkungen.

Auf der Haut erzeugt der Äther durch rasche Verdunstung intensive Kälte bis unter den Gefrierpunkt und hierdurch *Zusammenziehung der Gefäße* (Erblassen der Haut) und *Aufhebung der Empfindung* (Kälteanästhesie).

Am Verdunsten gehindert, dringt er wegen seiner Flüchtigkeit leicht ein und bewirkt dadurch zunächst starke sensible Reizung.

Im Magen gerät der Äther sofort ins Kochen, dehnt denselben stark aus, behindert durch Hinaufdrängen des Zwerchfells vorübergehend die Atmung (Erstickungsgefühl) und führt nach Tierversuchen selbst Berstung des Magens herbei. Rasch in die Schleimhaut eindringend, erzeugt er dann durch sensible Erregung lebhaftere *Hyperämie*, *Sekretion*, und sodann vorübergehende Abstumpfung der Erregbarkeit der sensiblen und motorischen Nervenendigungen.

Nach der Resorption, welche von Lunge, Magen, Unterhautzelle gewebe aus sehr rasch erfolgt, bewirken kleine Mengen einen *rauschartigen Zustand* ähnlich wie Alkohol; grössere *Narkose*. Erhöhung des Eiweissumsatzes und deren Folge (fettige Degeneration) findet nicht statt.

Der Tod erfolgt durch *Lähmung des Respirationszentrums*. Gefäße und Herz werden nur wenig beeinflusst.

Die *Ausscheidung* erfolgt ebenfalls sehr rasch und anscheinend größtenteils unverändert durch die Lunge, daher alsbald der Atem den charakteristischen Geruch nach Äther annimmt, was als Kennzeichen stattgehabter Aufsaugung z. B. nach subkutaner Injektion dienen kann.

Anwendung.

1. Als *allgemeines Anästheticum*. Der Äther war die erste Substanz, welche sich in der Praxis zu diesem Behufe bewährte. Die Entdeckung Jackson's in Boston 1846, dass Einatmung von Äther einen unschädlichen, vorübergehenden Schlaf erzeuge, den selbst die stärksten Eingriffe nicht zu brechen vermögen, war darum epochemachend und in der praktischen Medizin, insbesondere der Chirurgie, von den segensreichsten Folgen. Schon in den nächsten Jahren erwuchs ihm aber im Chloroform durch die Empfehlung Simpson's und Flourens' 1848 ein gefährlicher Konkurrent.

Die Frage, wem der Vorzug zu geben, Äther oder Chloroform, ist noch heute nicht entschieden. Amerika und teilweise auch England blieben dem Äther treu, Deutschland und die meisten übrigen Länder bevorzugten bisher das Chloroform, neigen sich aber neuerdings ebenfalls dem Äther zu.

Als Nachteile des Äthers gegenüber Chloroform sind hervorzuheben: Die große Flüchtigkeit, welche den Gebrauch eigener Einatmungs-Vorrichtungen nötig macht und große Vorsicht wegen der leichten Entzündlichkeit anempfiehlt. Die starke örtliche Reizung, insbesondere der lästige Speichelfluss und die sehr vermehrte, bei Bronchitiden nicht unbedenkliche Schleimsekretion der Bronchien. Endlich der langsamere Eintritt und die schwierigere Unterhaltung der Narkose in Folge der sehr raschen Ausscheidung.

Vorteile des Äthers sind: die viel geringere Einwirkung auf das Gefäßzentrum, das Herz und den Stoffwechsel, mithin also die geringere Giftigkeit.

2. Zur *Erzeugung örtlicher Anästhesie durch rasche Verdunstung* des in feinverteilter Form (Spray) auf die Haut gebrachten Äthers. Durch die hierbei auftretende Kälte verlieren die Nerven ihre Erregbarkeit, die gleichzeitige Kontraktion der Gefäße (wo möglich noch unterstützt durch Esmarch'sche Blutleere) verhindert die rasche Wiedererwärmung durch das Blut, es bleibt deshalb so viel Zeit, um kurze, nicht tiefgehende Operationen (Exstirpation kleiner Neubildungen, Spaltung von Furunkeln, Operation des eingewachsenen

Nagels) schmerzlos — abgesehen von lebhaftem Brennen während der Abkühlung — zu Ende zu führen.

Noch geeigneter ist das bei 12,5° siedende, in Wasser nicht lösliche **Chloroethyl** C_2H_5Cl . Es kommt in Glasröhren mit Schraubverschluss in den Handel. Die Handwärme reicht hin, um das Aethylchlorid nach Öffnung des Verschlusses in kräftigem Strahle, der auf den betreffenden Körperteil gerichtet wird, austreten zu lassen.

3. Als *Riechmittel* bei Schwächezuständen und namentlich als volkstümliches *Magenmittel* bei krampfhaften Zuständen, Hysterie, Cardialgie, Koliken in Form des ***Spiritus aethereus**, †**Spiritus Aetheris**, **Ätherweingeist**, **Hofmanns Geist**, einer Mischung von 1 Äther mit 3 Alkohol, 20 Tropfen auf Zucker oder besser rein in Form der sogenannten *Ätherperlen*, kleinen Leimkapseln, die mit je 5 Tropfen reinen Äthers = 0,1 gefüllt sind.

4. Als *Reizmittel bei Kollapszuständen*, subkutan 1 Pravaz'sche Spritze voll, wenn nötig 2—3 mal wiederholt. Die Einspritzung ist mit kurzdauernden aber großen Schmerzen verbunden. Der Äther gerät in's Kochen, wölbt die Haut blasenartig, wird dann resorbiert und, wie der Geruch der Atemluft anzeigt, alsbald wieder ausgeschieden. Eine fördernde Wirkung auf Kreislauf und Atmung ist in vielen Fällen nicht abzusprechen, ob sie jedoch als eine direkte aufzufassen ist, erscheint fraglich, da sie experimentell bisher nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Die Frage ist hier ganz ähnlich gelagert wie beim Alkohol, wo sie näher erörtert werden soll.

Zur Anwendung soll nur reiner Äther gelangen, nicht alkoholhaltiger, weil dieser durch anhaltende Reizung leicht Abscesse erzeugt.

Unnötige lange Berührung der Spritze mit der warmen Hand muss vermieden werden, damit der Äther nicht verdampft und die Spritze sich mit Luft füllt.

*†**Äther aceticus**, **Essigäther**, Essigester $CH_3CO.O.C_2H_5$, eine flüchtige, bei 75° siedende, farblose Flüssigkeit von eigentümlich erfrischem Geruch, welche als *Riechmittel* und innerlich als *Reizmittel* in gleicher Weise wie Äther manchmal gebraucht wird, und äußerlich zu schmerzstillenden Einreibungen bei Rheumatismus ähnlich wie Chloroform dienen kann. Als Anästheticum ist sie der geringen Flüchtigkeit halber nicht geeignet.

Äthylbromid.

***Aether bromatus**, **Äthylbromid**, Bromäthyl C_2H_5Br , ist eine farblose, angenehm ätherisch riechende, bei 38—40° siedende Flüssigkeit, welche sehr zu Zersetzung neigt und daher in kleinen, gut

schließenden, dunklen Gläsern aufbewahrt werden muss. Um Verwechslung mit anderen sehr giftigen Mitteln ähnlichen Namens zu verhüten, ist im Arzneibuch der neue Name Aether bromatus (Bromäther) eingeführt worden.

Bromäthyl wurde bereits 1849 als Anaestheticum verwendet, aber wieder verlassen. In neuester Zeit wird es als *Betäubungsmittel für kurzdauernde Operationen* (Zahnextractionen), welche nur Analgesie und eine Art Halbschlaf, keine völlige Anästhesie, Reflexlosigkeit und Muskelentspannung erfordern, empfohlen, weil die Wirkung sehr rasch — innerhalb einer Minute — eintritt und üble Nachwirkungen, abgesehen von dem 1—2 Tage anhaltenden Geruch der Ausatemungsluft nach Knoblauch, nicht zu folgen pflegen — vorausgesetzt, dass das Präparat rein ist und die Dosen 10—15 g nicht übersteigen. Nach ungefähr 10—15 Minuten stellt sich die Schmerzempfindlichkeit auch bei Fortsetzung der Einatmung wieder ein. Kann man daher die Dauer einer Operation nicht sicher vorhersehen, so ist es geraten, von vornherein Aether oder Chloroform zu verwenden.

Da das Bromäthyl ebenso flüchtig ist wie der gewöhnliche Äther, in Wasser aber noch viel weniger sich löst, entzieht es bei seiner Verdunstung der Umgebung sehr viel Wärme, sodass Wasserdampf darauf zu Eisnadeln gefrieren kann und das Präparat in gleicher Weise *wie Äther zur Erzeugung von Kälteanästhesie* sich eignet.

Anhang.

Stickoxydul, Nitrogenium oxydulatum.

Das Stickoxydul N_2O ist ein farbloses, leicht kondensierbares Gas von süßlichem Geschmacke, das in Wasser ziemlich leicht löslich ist.

Die **Darstellung** erfolgt durch Erhitzen von Ammoniumnitrat, das dabei zu Stickoxydul und Wasser zerfällt nach der Gleichung:



Das Gas, von Priestley 1776 entdeckt, führt auch den Namen Lust- oder Lachgas, seit Davy 1799 bei seiner näheren Untersuchung gefunden hatte, dass es (mit Luft gemischt) eingeatmet, eine fröhliche Stimmung und heitere Laune hervorruft. Diese Eigenschaft wurde später in populären Vorlesungen vielfach gezeigt. Bei einer solchen Gelegenheit entdeckte dann der amerikanische Zahnarzt Wells 1844, dass es rein eingeatmet völlige Bewusstlosigkeit erzeuge. Sein Vorschlag, dasselbe zur Hervorrufung von Anästhesie zu operativen Zwecken zu verwenden, fand — wohl infolge der bald darauf eingetretenen Entdeckung der anästhesierenden Eigenschaft des Äthers — nicht genügende Beachtung. Erst später, seit 1864 in Amerika, 1868 in Europa, wurde es von den Zahnärzten in

ausgedehntem Maße in Gebrauch gezogen. Neuerdings hat es auch in der Geburtshilfe Beachtung gefunden.

Einatmung des reinen Gases erzeugt fast sofort nach kaum einer Minute, unter Voraugang eines kurzen Gefühles von Berausung und von Druck und Klopfen im Kopfe, *Verlust des Bewusstseins* und *Erschlaffung des Körpers*.

Hierauf folgen alsbald die Zeichen der Erstickung: *Cyanose*, *Dyspnoe* und *Stillstand der Atmung*, während das Herz zunächst noch kräftig weiter schlägt.

Unterbricht man die Einatmung sofort nach Eintritt der Anästhesie, dann erfolgt nach $\frac{1}{2}$ —1 Minute vollständiges *Erwachen ohne jede Nachwirkung*.

Die Zeit dieser fortdauernden, gefahrlosen Anästhesie von $\frac{1}{2}$ —1 Minute kann benutzt werden zur *Vornahme kurzdauernder Operationen*, namentlich Zahnextraktionen. Der ungemein rasche Eintritt der Narkose und das ebenso rasche, vollständig freie Erwachen, welches das sofortige Verlassen des Zimmers gestattet, bietet in der ambulatorischen Praxis viele Vorteile, umständlich aber ist die Ausführung der Inhalation, selbst wenn das Gas aus der Fabrik in schmiedeeisernen Flaschen komprimiert bezogen wird.

Um die **Wirkungsweise des Stickoxyduls** zu verstehen, muss man zweierlei beachten: *Die Substanz ist ein Narcoticum*, das wegen seines gasförmigen, wasserlöslichen Zustandes sehr rasch vom Blute aufgenommen wird, nach Aufhören der Einatmung aber ebenso rasch wieder abdestet und den Körper verlässt. Beginn, Dauer und Verschwinden der Narkose ist darum nahezu momentan. *Die Substanz ist aber gleichzeitig ein irrespirables Gas*, das den Sauerstoff nicht ersetzen kann. An das Stadium der Anästhesie schließt sich — bei Fortdauer der Einatmung — sofort das Stadium der Asphyxie, das von gewöhnlicher Erstickung nur durch das Fehlen der Krämpfe infolge der vorhandenen Narkose sich unterscheidet.

Die **Stickoxydul-Vergiftung** ist mithin auch *wesentlich anderer Art als die Vergiftung mit den anderen Anaesthetica*. Bei jenen liegt die Gefahr in der unmittelbaren Lähmung des Respirationszentrums oder des Herzens, das Stickoxydul hingegen greift diese Organe direkt nicht merklich an. Es verhindert bloß die normale Arterialisierung des Blutes, infolge dessen das Atmungszentrum schließlichs in seiner Thätigkeit erlahmt wie bei jeder anderen Erstickung. Sofortiges Abbrechen der Inhalation und allenfalls Unterstützung der natürlichen, dyspnoischen Atmung durch künstliche mechanische Beihülfe genügen, um in ganz kurzer Zeit die normale Beschaffenheit des Blutes herbeizuführen und die Lebensgefahr zu beseitigen. Hierdurch erklärt es sich, warum trotz der Millionen von Narkosen, welche mit diesem Mittel, noch dazu vielfach von Personen mit geringer allgemeiner medizinischer Bildung ausgeführt wurden, Vergiftungen mit letalem Ausgange nur wenige bekannt geworden sind.

Die gefahrlose **Verlängerung der Narkose durch Einatmung eines, der Luft analogen, Gemisches von 20 Sauerstoff und 80 Stickoxydul**

zu versuchen, lag nach der erlangten Erkenntnis der Wirkungsweise dieses Mittels sehr nahe. Man erreicht damit jedoch keine völlige Anästhesie, sondern nur einen *Zustand fröhlichen Rausches und halber Betäubung*, mit mehr weniger ausgebildeter *Analgesie*. Die Ursache dieser unvollkommenen Narkose ist in der ungenügenden Sättigung des Blutes mit Stickoxydul zu suchen, indem dieses Gas jetzt nicht mehr mit dem vollen Druck einer Atmosphäre wirkt, sondern nur mit $\frac{1}{3}$. Die Absorptionsfähigkeit einer Flüssigkeit für Gase wächst aber bekanntlich proportional mit dem Druck. Erst wenn obiges Gemisch so weit komprimiert zur Einatmung kommt, dass der auf das Stickoxydul entfallende Druckanteil eine Atmosphäre erreicht, tritt wieder — wie bei Einatmung unkomprimierten, reinen Gases — volle Narkose ein, welche nun stundenlang unterhalten werden kann, ohne dass Atmung und Kreislauf bemerkbar geschädigt werden.

Die Verwendung dieser Art von Narkose zu praktischen Zwecken erfordert indes so komplizierte, kostspielige Vorrichtungen (geräumige pneumatische Kammer), dass hiervon abgesehen werden muss.

Hingegen hat man neuerdings periodische Einatmungen des Gemisches unter gewöhnlichem Drucke in der *Geburtshülfe zur Beseitigung des Wehenschmerzes* empfohlen und bewährt befunden. Wenngleich nun auch dieses Gemisch in ebenso bequemer tragbarer Form in den Handel kommt, wie das reine Stickoxydul, wird es sich bei der immerhin noch großen Umständlichkeit und Kostspieligkeit über die Kreise der Kliniken und wohlhabenderen Praxis nicht verbreiten können.

b) *Hypnotica.*

*† **Chloralum hydratum, Chloralhydrat.** Farblose, in Wasser und Weingeist lösliche Krystalle von stechendem Geruch und kratzendem Geschmack, bei 58° schmelzend.

Die *Darstellung* erfolgt nach Liebig (1831) durch Einleiten von Chlor in absoluten Alkohol. Hierbei bildet sich Trichloraldehyd CCl_3CHO , eine flüchtige Flüssigkeit, welche sich mit Wasser zu Chloralhydrat $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$ verbindet.

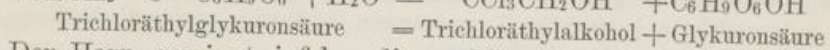
Örtlich erzeugt Chloralhydrat *Entzündung und Nekrose*, weshalb es nur in gehörig verdünnter Lösung aufgenommen werden darf. Neuerdings wird es als stark hautreizendes und blasenziehendes Mittel in Form von Chloral-Tragantpflastern als Ersatz der Canthariden warm empfohlen, da es den Vorzug besitzt, die Niere nicht zu reizen.

Resorptiv wirkt es dem *Chloroform analog*, wegen der Nichtflüchtigkeit jedoch viel anhaltender. 1,5—3,0 setzen die Erregbarkeit des Gehirnes ohne Excitationsstadium sofort soweit herab, dass Schlaf erfolgt. Größere Gaben lähmen es vollständig, erzeugen deshalb unaufweckbaren Schlaf und heben durch Ausbreitung der Lähmung auf das Rückenmark auch die Reflexthätigkeit auf. Im verlängerten Mark stellt das Gefäßnervencentrum zuerst seine Funktionen ein, dann folgt das Atmungszentrum, auch das Herz („motorische Ganglien“) wird stark geschwächt, unter normalen

Verhältnissen jedoch erst nach dem Atmungsstillstande völlig gelähmt.

Bei längerem Gebrauche hat man eine Art *chronischer Vergiftung* in Gestalt von Verdauungsstörungen und Hautexanthenen beobachtet, auf starken Missbrauch folgt körperlicher und geistiger Verfall ähnlich wie nach Alkohol. Der Eiweisszerfall wird erheblich gesteigert.

Die *Ausscheidung* des Chloralhydrats durch den Harn erfolgt zum Teil als gepaarte Glykuronsäure, die sich unter Wasseraufnahme leicht in ihre Komponenten Glykuronsäure und Chloralkohol spaltet:



Trichloräthylglykuronsäure = Trichloräthylalkohol + Glykuronsäure

Der Harn gewinnt infolge dieser Mitreifung des Zuckerabkömmlings (Glykuronsäure) reduzierende Eigenschaften.

Eine Zerlegung des Chlorals zu Chloroform (vgl. Darstellung des Chloroforms) durch das Blutalkali, worauf anfänglich die Chloralwirkung zurückgeführt wurde, kann im Organismus nicht nachgewiesen werden.

Anwendung. Die Einführung des Chloralhydrats in die Therapie (durch Liebreich 1869) als *Schlafmittel* erfüllte ein dringendes Bedürfnis. Bisher kannte man nur das Morphin (Opium), dessen unangenehme Neben- und Nachwirkungen — Übelkeiten, Kopfschmerzen, Verstopfung und leichte Gewöhnung — oft störend empfunden wurden. An seine Stelle trat nun *bei jenen Zuständen von Schlaflosigkeit, welche auf einfacher psychischer Aufregung (Nervosität), nicht auf Schmerzen und Hustenreiz beruhen*, das Chloral. Dasselbe erzeugt in Gaben von 1,5—2,5 (Kindern je nach Alter 0,1—1,0) sicher und prompt einen andauernden Schlaf meist ohne wesentliche Neben- und Nachwirkungen.

Auch auf *stärkere Grade psychischer Aufregung* (Geisteskrankheiten, Delirium tremens) vermag Chloralhydrat beruhigend einzuwirken, doch sind meist grössere Dosen 3,0—5,0 nöthig, welche mit Vorsicht zu verabfolgen sind.

Gegen *Krämpfe* (Tetanus, Lyssa, Strychninvergiftung) ist es in hohen Dosen in gleicher Weise wirksam wie Chloroform.

Die *Verordnung* erfolgt in Pulvern, die vor dem Gebrauch in Wasser oder Wein zu lösen sind, oder in 5prozentigen Lösungen. Subkutane Injektion ist wegen der starken örtlichen Wirkung nur im Notfalle zulässig, an ihre Stelle tritt das Clysm.

Kontraindikationen des Chloralhydrats ergeben sich aus seiner *starken lähmenden Wirkung auf den Kreislauf und die Atmung*

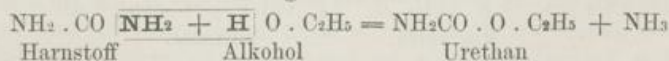
und der Erhöhung des Eiweißumsatzes. Unter normalen Umständen merkt man allerdings von dieser bei einfachen hypnotischen Gaben nur wenig, bei Herz- und Lungenleidenden, hochgradig Fiebernden, Anämischen, kurz in allen Zuständen schwerer Erkrankung der Atmungs- und Kreislaufsorgane oder ungenügender Ernährung derselben ist Chloralhydrat nur mit Vorsicht zu gebrauchen und namentlich die wiederholte Anwendung häufig ganz zu unterlassen.

Diese Giftigkeit und auch der schlechte Geschmack des Chloralhydrats haben den Wunsch nach dem Besitze gleich zuverlässiger, aber weniger giftiger Hypnotica rege erhalten und in den letzten Jahren eine große Anzahl von *Ersatzmitteln des Chloralhydrats* in Vorschlag gebracht, von denen hier nur die wichtigsten erwähnt werden können:

***Paraldehydum, Paraldehyd**, eine farblose, in 8 Wasser lösliche Flüssigkeit von ätherischem Geruch und brennend kühlendem Geschmacke.

Die Vermutung, dass die große Giftigkeit des Chlorals auf seinem Chlorgehalt beruhe, führte zu Versuchen mit dem gewöhnlichen Aldehyd CH_3CHO . Derselbe erwies sich jedoch wegen seiner großen Flüchtigkeit und des starken Excitationsstadiums als ungeeignet. Besser bewährte sich (1883) sein durch Zusammentritt dreier Moleküle gebildetes Kondensationsprodukt, der Paraldehyd $3(\text{CH}_2\text{COH})$. Dieser erzeugt in ungefähr *doppelt so großen Gaben als Chloral*, 3,0—6,0, unter Voraufgang eines Erregungsstadiums einen andauernden Schlaf ohne wesentliche Veränderung von Atmung und Kreislauf. Die Wirkung ist indes nicht so sicher und stark wie bei Chloralhydrat, manchmal tritt nur das Aufregungsstadium ein. Dieser Umstand, sowie der unangenehme Geschmack, der oft stundenlang dauernde Geruch der Ausatemungsluft und andere Nebenwirkungen (Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz) lassen die Anwendung dieses Mittels nur in Zuständen andauernder Schlaflosigkeit, wenn andere Hypnotica zu versagen anfangen, rätlich erscheinen. Verordnung wegen der starken örtlichen Reizung nur *in verdünnter, 3 prozentiger wässriger Lösung*.

Urethan, weiß, in Wasser ohne besonderen Geschmack leicht lösliche Kristalle, entstanden durch Einwirkung von Alkohol auf Harnstoff:



Das Urethan erzeugt, vermöge seiner Eigenschaft als Fettkörper, Schlaf und hat infolge Anwesenheit der NH_2 -Gruppe, welche anregend auf Gefäß- und Atmungszentrum wirkt, selbst in hohen Gaben, keinen nachteiligen Einfluss auf Blutdruck und Atmung (Schmiedeberg). Dieses Mittel wäre demnach das gesuchte ideale Hypnoticum. Leider ist seine Wirkung beim Menschen — in Gaben von 2,0—4,0 — nicht sicher genug. Dagegen ist es für das Tierexperiment ein sehr brauchbares, wegen der geringen örtlichen Reizung auch subkutan applizierbares Beruhigungsmittel.

***Amylenum hydratum, Amylenhydrat**, farblose flüchtige, in 8 Wasser lösliche Flüssigkeit von ätherisch-gewürzhaftem Geruche und brennendem Geschmacke, dem Amylalkohol isomer $(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{C} \cdot \text{OH}$.

Es bewirkt in *Gaben* von 2,0—4,0 ruhigen Schlaf ohne wesentliche Störung von Kreislauf und Atmung oder andere Nebenwirkungen. An Stärke der Wirkung

steht es zwischen Chloral und Paraldehyd. Die Verordnung geschieht *in Leimkapseln oder in Bier*, 1 Theelöffel auf 1 kleines Glas nach gutem Umrühren. Das Mittel ist jedenfalls für viele Fälle nützlich, ausgedehnte Erfahrungen fehlen jedoch, weil das allgemeine Interesse sich den folgenden, bald nach ihm bekannt gewordenen Schlafmitteln zuwandte.

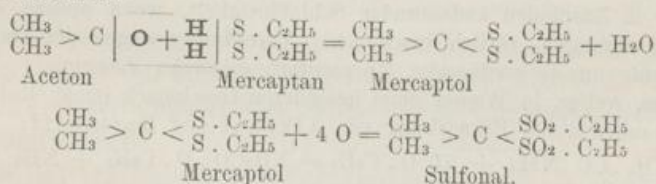
***Chloralum formamidatum, Chloralformamid**, weiße geruchlose Krystalle von bitterem Geschmack, in 20 kaltem Wasser langsam, leichter in Weingeist (1,5 Teile) löslich.

Bei der Einführung dieser Substanz kamen die bereits beim Urethan gemachten Erfahrungen zur Verwertung, dass durch den Eintritt der Ammoniakgruppe die lähmende Wirkung auf Kreislaufsorgane und Atmung aufgehoben werden kann. In ganz ähnlicher Weise nun, wie Chloral mit Wasser sich direkt zu Chloralhydrat addiert, verbindet es sich auch mit Ammoniak und Säureamiden. Eine solche Verbindung ist das aus Chloral und Formamid $\text{NH}_2 \cdot \text{COH}$ hergestellte Chloralformamid $\text{CCl}_3 \cdot \text{CH} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{NH} \end{matrix} \cdot \text{COH}$; fälschlich vielfach Chloralamid genannt.

Es hat sich als *gutes Schlafmittel* bewährt, das zwar *weniger kräftig wie Chloral* wirkt, aber *Blutdruck und Atmung in gewöhnlichen Dosen nicht verändert*. 3,0 entsprechen ungefähr 2,0 Chloralhydrat. Die Gaben sind daher 2,0—4,0, in wässriger Lösung.

***Sulfonalum, Sulfonal**, weiße, nicht flüchtige und nahezu geschmacklose Krystalle in 500 Teilen kaltem und 15 Teilen kochendem Wasser und 65 Teilen Weingeist löslich.

Es entsteht durch Oxydation eines Reaktionsproduktes aus 1 Molekül Aceton und zwei Molekülen Mercaptan, das ein dem Weingeist analoger schwefelhaltiger Alkohol ist.



Gelegentlich von Tierversuchen als Narcoticum erkannt (Baumann-Kast), hat es sich auch beim Menschen als *gutes Schlafmittel* erwiesen. Es wirkt *weniger stark als Chloral*, erzeugt darum Schlaf mit einiger Sicherheit nur zu Zeiten, wo natürliche Schlafneigung besteht, beeinflusst dafür aber auch nicht Kreislauf und Atmung und ist infolge seiner Geschmacklosigkeit sehr gut — eventuell auch unbemerkt — zu geben. Charakteristisch ist der langsame Eintritt und die häufig über die beabsichtigte Zeitgrenze (auf den folgenden Tag) sich ausdehnende Dauer der Wirkung. Es erklärt sich dies teils aus der schweren Löslichkeit resp. Resorption, teils aus der großen Stabilität des Sulfonals. Seine Ausschei-

dung im Harn erfolgt wahrscheinlich als Äthylsulfonsäure. Erhöhung der Stickstoffausfuhr findet wenigstens bei kürzerer Darreichungszeit nicht statt.

Acute Vergiftungen mit meist sehr protrahiertem Verlauf (Sprachbehinderung, Taumeln, Ataxie, Schwäche in den Beinen) kommen nur nach Einnahme übergroßer Dosen vor. Bei Tieren tritt unvollständige Betäubung mit Tremor und Krampfanfällen ein.

Bei Kranken und zwar hauptsächlich weiblichen, welche Monate lang das Mittel genommen, entwickelt sich allmählich — offenbar durch eine cumulierte Wirkung des Mittels — ein schwerer, selbst tödlich verlaufender *chronischer Vergiftungszustand*. Derselbe ist charakterisiert durch Störungen des Verdauungsapparates (Erbrechen, Leibschmerzen, Verstopfung), Störungen des Centralnervensystems (Ataxie, Schwäche, Benommenheit, ascendierende Lähmung) und Veränderungen des Harns (Ischurie, stark saure Reaktion und Erscheinen eines eisenfreien Blutfarbstoffderivates, des Hämatoporphyrins). Bei jeder längeren Darreichung ist es daher geboten, Pausen von mehreren Tagen zu machen resp. bei Beginn von Verdauungsstörungen und Harnveränderungen sofort auszusetzen. Darreichung von Alkalien wird empfohlen.

Die Verordnung geschieht in *Pulvern* zu durchschnittlich 2,0 bei Männern, 1,0 bei Frauen, 1—2 Stunden vor dem Zubettegehen zu nehmen, am besten während der Abendmahlzeit in einem warmen Getränk, 200. ccm eingerührt, um die Lösung resp. die Resorption zu fördern. Im Handel befinden sich auch Pastillen.

Von den verschiedenen zur Gruppe der Sulfone gehörigen Körpern erzeugen nur jene Narkose, welche im Organismus zersetzt werden und Aethylgruppen enthalten. Die Atemgruppe SO_2 ist demnach an der Wirkung nicht direkt beteiligt. Die Wirkung ist um so stärker, je mehr Aethylgruppen die Substanz enthält. Trional und Tetronal sind daher wirksamer als das nur zwei Aethylgruppen enthaltende Sulfonal. Therapeutisch scheint besonders ersteres vor dem Sulfonal Vorzüge zu besitzen.

Trional, $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix} > \text{C} < \begin{matrix} \text{SO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{SO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix}$. Farblose Krystalle in 320 Teilen kaltem Wasser löslich, leichter in heißem. Seine therapeutische Wirkung gleicht jener des Sulfonals, tritt jedoch etwas rascher und in kleineren Gaben (1,0—2,0) ein. Auch die toxische Wirkung ist dem Sulfonal analog.

Maximaldosen der Hypnotica.

	Ph. G.	Ph. A.
* $\frac{1}{2}$ Chloralhydrat	3,0 (6,0)!	3,0 (6,0)!
*Chloralformamid	4,0 (8,0)!	
*Sulfonal	2,0 (4,0)!	
*Amylenhydrat	4,0 (8,0)!	
*Paraldehyd	5,0 (10,0)!	

Rezept-Beispiele:

R ₁	R ₂
Pulveris Chlorali hydrati 2,0	Chlorali hydrati 3,0
Dent. tal. dos. No. 5 ad chart. paraff.	Aquae 30,0
S. Nach dem Zubettegehen 1 Pulver	Sirup. Cort. Aurant. 15,0
in einem kl. Glase Wasser, Wein	DS. Nach dem Zubettegehen 1 bis
oder Milch gelöst zu nehmen.	3 Esslöffel [à 1,0] zu nehmen.

R₃

Chlorali hydrati 3,0
Aquae
Mucil. Amyli Triticici ana q. s. ad 50,0
MDS. Zum Klystier.

R₄

Chloral. formamid. 10,0
Aquae 115,0
Sirup. Rub. Idae 25,0
MDS. Abends vor dem Schlafengehen 2—4 Esslöffel zu nehmen.

R₅

Pulveris Sulfonali 1,5
Dent. tal. dos. No. V.
S. Abends 1—2 Stunden vor dem Schlafengehen ein Pulver zu nehmen.

c) Alkohol, Äthylalkohol.

Alkohol, Weingeist, $C_2H_5 \cdot OH$, ist eine bei $78,4^\circ$ siedende, mit Wasser und Äther in allen Verhältnissen mischbare Flüssigkeit. Sie entsteht bei Gärung zuckerhaltiger Flüssigkeiten, insbesondere des Weines, und erhielt als flüchtiges Prinzip desselben den Namen Weingeist, Spiritus vini, oder Spiritus schlechtweg. Der Name Alkohol ist arabischen Ursprungs, eine Bezeichnung für Stoffe in feiner Verteilung, daher Pulvis alcoholisatus noch in der heutigen Pharmacie gleichbedeutend ist mit Pulvis subtilissimus.

Örtlich erzeugt verdünnter Alkohol *Reizung* und bisweilen Adstringierung, konzentrierter *Ätzung* wegen Fällung des Eiweißes.

Auf der durch die Epidermis geschützten *Haut* zeigt sich nur erstere Wirkung als sensible Erregung und Rötung. Spiritus für sich und noch mehr spirituöse Lösungen reizender Stoffe, wie Kochsalz, Kampher, Ameisensäure, Seife, sind deshalb zweckmäßige Hautreizmittel.

Im *Magen* bewirkt Alkohol in Verdünnung und mäßiger Menge, sodass seine Konzentration nach der Vermischung mit dem Mageninhalt nur wenige Prozente erreicht, Hyperämie, Sekretion und bedeutende Förderung der Resorption. Er dient darum als Vehikel für Arzneimittel, welche rasch resorbiert werden sollen, und als Stomachicum in gleicher Weise wie die Gewürze.

Größere Mengen erzeugen Entzündung (Katarrh) und hohe Konzentrationen (über 70 %) Ätzung unter Schrumpfung des Epithels.

Resorptiv bewirken nach experimentellen psychologischen Untersuchungen auch die kleinsten Dosen (10—15 g = 1 Glas Wein) analog den anderen Narcotica dieser Gruppe sofortige *Herabsetzung der sensorischen und intellektuellen Funktionen unter Steigerung der motorischen*, wobei es fraglich ist, ob diese Steigerung Folge einer direkten Erhöhung der Erregbarkeit der motorischen Centralorgane ist, oder ob nicht vielleicht schon die Lähmung derjenigen Hirnfunktionen, an welche die Auffassung und Verarbeitung äußerer Eindrücke geknüpft ist, eine erleichterte Auslösung von motorischen Aktionen nach sich zieht (Kraepelin). Die Erfahrungen des täglichen Lebens stehen damit im Einklange: Sorglose unbefangene, heitere Gemütsstimmung bilden die eine — erhöhte, durch keine inneren Hemmungen und äußere Rücksichten in Schranken gehaltene Lust zu Willensaktionen aller Art die andere Seite der Wirkung. Die körperliche Leistungsfähigkeit als solche wird nicht erhöht. Die von einigen Armeeleitungen angestellten Massenexperimente mit ganzen Truppenteilen haben ergeben, dass die Leistungsfähigkeit des Mannes durch Alkoholrationen unter keinen Umständen erhöht, sondern meist deutlich vermindert wird.

Die Anwendung des Alkohols als Genußmittel bei Gesunden wird demnach nach zweierlei Richtungen gerechtfertigt sein:

1. Um durch Beseitigung hemmender Einflüsse (übermäßiger Selbstkritik) gewisse Arten geistiger Produktivität zu erleichtern („Belebung der Phantasie“) oder zur Ausführung vorher wohlüberlegter Handlungen anzuregen („Mutantrinken“).
2. Um einen Zustand von Euphorie herbeizuführen, der die Erholung nach großen geistigen und körperlichen Anstrengungen begünstigt und über Sorgen, drückende Lebenslage und andere depressive Zustände hinwegtäuscht („Sorgenbrechen“).

In größeren Gaben zeigen sich die bekannten *Erscheinungen der Trunkenheit, des Rausches*. Wahrnehmungsvermögen und Urteilskraft werden noch weiter herabgesetzt. Das Individuum verliert die Übersicht über die Folgen seiner Handlungen und die Herrschaft über seinen Willen, es ist unzurechnungsfähig. Hierauf folgen Gedankenverwirrung, Unsicherheit in der Koordination der Bewegungen, sodann *Schlaf* und bei sehr großen Dosen durch Vertiefung und Ausbreitung der Lähmung auf das Rückenmark schließlich völlige *Bewusstlosigkeit* und *Reflexlosigkeit* — ein Zustand, den man als akute Alkoholintoxikation, Volltrunkenheit bezeichnet.

Von den Zentren des verlängerten Marks wird ein Teil des Gefäßzentrums am frühesten ergriffen. Schon in den kleinsten Dosen

zeigt sich eine *Verminderung des Gefäßtonus für Kopf und Haut*. Die hierdurch verursachte Kongestion zum Gehirn bewirkt zuweilen frequenteren und volleren Puls, ähnlich wie er in viel stärkerem Maße durch Amylnitrit hervorgebracht wird. Die Kongestion zur Haut führt zu vermehrtem Wärmegefühl in derselben, das besonders dann sehr wohlthuend empfunden wird, wenn die Hautgefäße vorher durch Kälte zusammengezogen waren. Später breitet sich die Lähmung in mäfsigem Grade auf das ganze Gefäßzentrum aus, die Haut wird infolgedessen kühl und blaß. Auf das *Herz* lassen sich experimentell nur lähmende Einflüsse erkennen. Das *Atmungszentrum* wird am stärksten geschädigt. Seine völlige Lähmung bildet die Hauptursache des tödlichen Ausgangs schwerer Intoxikationen. Die *Körpertemperatur* ist infolge der Erweiterung der Hautgefäße und wohl auch wegen verminderter Wärmebildung beträchtlich gesunken. Bezüglich des *Stoffwechsels* zeigt sich Erhöhung des Eiweißzerfalles einhergehend mit fettiger Entartung von Muskeln und Drüsen.

Die letale Dosis kann nicht genau angegeben werden, wegen der bekannten Gewöhnung an Alkohol, die bei diesem allverbreiteten Genussmittel bei den meisten erwachsenen Personen mehr weniger ausgebildet ist. Bei Kindern unter 10 Jahren genügen schon 1—3 Esslöffel Branntwein, ungefähr 15 g absoluten Alkohols entsprechend.

Neben dieser akuten Intoxikation besteht auch eine *chronische Vergiftung*, welche bekanntlich durch häufigen und übermäfsigen Genuß alkoholischer Getränke hervorgerufen wird. Sie äußert sich in katarrhalischer Entzündung des Rachens, Magens und der Luftwege; in Erkrankungen des Nervensystems (Tremor, Atáxie, Sehstörungen), in psychischen Störungen (moralische Verkommenheit, Stumpfsinn, Paralyse) mit akuten Ausbrüchen (Delirium tremens); in entzündlichen Erscheinungen (Cirrhose) und fettiger Degeneration in zahlreichen Drüsen und Muskeln.

Ausscheidung. Der Weingeist ist die einzige bekannte Substanz, welche schon im Magen rasch und vollständig aufgesaugt wird. Von der aufgenommenen Menge verlassen nur etwa 4 % den Organismus unverändert durch die Lunge (Geruch des Atems) und den Harn, wobei eine gewisse Anregung der absondernden Thätigkeit der Niere (diuretische Wirkung) stattzuhaben scheint. Das Übrige wird verbrannt und schützt dadurch Fett und andere Körperbestandteile. Aus diesem Grunde besitzen die mäfsigen Alkoholiker, die Bier- und Weintrinker, welche den Alkohol nicht in starken, Magenkatarrh erzeugenden Konzentrationen aufnehmen, deren Ver-

dauung deshalb im Gegensatze zu den Schnapstrinkern sich in gutem Zustande befindet, eine große Neigung zu Fettansatz.

Der Alkohol ist mithin *gleichzeitig ein Arzneimittel und ein Nahrungsstoff*. In Anbetracht der schon im Magen rasch und reichlich erfolgenden Resorption und des gewifs auch nach Aufnahme in das Blut sehr leichten Eindringens in bedürftige Organe ist diese letztere Eigenschaft des Alkohols neben seiner Wirkung als Arzneimittel in akuten Schwächezuständen, wo konsistentere Nahrung zu spät käme, und in chronischen, wo solche überhaupt nicht genügend verdaut und resorbiert werden kann, nicht zu unterschätzen. Der Alkohol nimmt in dieser Beziehung unter den Arzneimitteln eine ganz gesonderte und bedeutsame Stellung ein.

Anwendung.

1. Als *Vehikel für Arzneimittel*, welche rasch resorbiert werden beziehungsweise rasch zur Wirkung gelangen sollen.

2. Als *Gewürz* zur Förderung der Funktionen des Magens und Darmes, insbesondere auch des Resorptionsvermögens bei Schwäche des Verdauungskanales und herabgekommener Ernährung in mancherlei chronischen Leiden und in der Rekonvaleszenz.

3. Als *sehr leicht und rasch resorbierbarer Nahrungsstoff*, bei akuten und chronischen Schwächezuständen, bei andauerndem Fieber, in der Rekonvaleszenz und in höherem Alter in mäßigen Dosen (nicht über 30 g auf absoluten Alkohol bezogen), sodafs die toxische, den Eiweifszerfall erhöhende Wirkung nicht zur Geltung kommen kann.

4. Als *leichtes Narcoticum*, in kleineren Dosen zur Herbeiführung von Euphorie, in etwas gröfseren und in bestimmter Form (Bier) bei Schlaflosigkeit infolge nervöser Überreizung.

5. Bei *Kollaps*. Eine günstige Beeinflussung des Pulses in diesen Zuständen muß empirisch als vorhanden angenommen werden, eine sichere Erklärung aber steht noch aus. Direkte Erregung des Herzens liefs sich bisher experimentell nicht nachweisen, hingegen erscheint eine indirekte (reflektorische) sofort nach der Darreichung auftretende Erregung des Herzens und der Atmung von der Magenschleimhaut aus sichergestellt. Wahrscheinlich treten in vielen Fällen noch Einwirkungen anderer Art hinzu, die sich bei Mangel präciserer klinischer Beobachtung der näheren Erörterung noch entziehen. Es sei in dieser Hinsicht auf die Eigenschaft des Alkohols, ein sehr leicht resorbierbares, keine Verdauungsarbeit beanspruchendes Brennmaterial zu sein, nochmals hingewiesen.

6. Als *Antipyreticum*. Die Wirkung ist nur mäßig und erst in berausenden Dosen, die allerdings vom Fiebernden auffällig gut ertragen werden, deutlich.

Verordnungsweise. Die Präparate der Arzneibücher, der ungefähr 90 prozentige **Spiritus*, †*Spiritus concentratus*, *Weingeist*, und der annähernd 70 prozentige *†*Spiritus dilutus*, *verdünnter Weingeist*, dienen bloß zu pharmaceutischem Gebrauch, zur Herstellung von Tinkturen, Lösungen, Destillaten u. s. w.

Zu therapeutischen Zwecken werden die alkoholischen, **gegorenen Getränke** verwendet, welche neben Alkohol noch geringe Mengen anderer flüchtiger Bestandteile, Äther und Ester der Fettreihe enthalten. Diese Stoffe bedingen den eigenartigen Geruch und Geschmack dieser Genussmittel, in ihrem allgemeinen pharmakologischen Charakter schliessen sie sich den Narcotica der Fettreihe an.

1. **Weine.** Die leichten, stark sauren oder herben Sorten sind ungeeignet, wegen der Wirkung auf den Magen. Auch die an Äthern (Blume) reichen sind nicht rätlich, weil sie Kongestion zum Kopfe, ähnlich wie Amylnitrit, verursachen. Neuer Wein wirkt ähnlich und betäubt auch auffallend stark, vermutlich wegen seines Gehaltes an Aldehyd (Paraldehyd).

Man wähle abgelagerte Rot- oder Süßweine, mit einem Alkoholgehalte von 10—20 %, oder greife zu den kohlen säurereichen und darum rasch resorbierbaren und rasch wirkenden Schaumweinen mit einem Alkoholgehalt von 10—12 %.

2. **Branntweine.** Durch Destillation (Abtrennen) gegorener Flüssigkeiten erhält man die Branntweine, d. h. Lösungen der flüchtigen Bestandteile in konzentrierterer Form. Der Alkoholgehalt der stärkeren Sorten ist 50—70 %.

Die medizinisch brauchbaren Arten sind:

Cognac, **Spiritus e vino*, †*Spiritus vini Cognac*, Weinbranntwein. Diesen Namen führte ursprünglich bloß das aus Weinen der südfranzösischen Stadt Cognac hergestellte Präparat, später wurde er auf alle Destillate aus Wein übertragen.

Rum ist destillierter vergorener Rohrzuckersirup.

Arac wird aus Reis bereitet.

Kornbranntwein stammt aus Weizen, er ist jedoch selten echt und gut abgelagert zu haben.

3. **Milchschaumweine.** Dieselben entstehen durch Vergärung der Milch. Der Milchzucker geht zum Teil in Alkohol, Kohlensäure und Milchsäure über, das Casein wird in feinen Flocken gefällt und

das Albumin zum Teil zu Pepton umgewandelt. Man erhält so ein angenehm säuerliches, kohlenensäurereiches, alkoholisches Getränk, das gleichzeitig auch ein sehr leicht verdauliches, eiweiß-, zucker- und fetthaltiges Nahrungsmittel ist und bei chronischen Schwächezuständen aller Art mit Recht geschätzt wird.

Bis vor einigen Jahren kannte man in Europa nur den **Kumis**, das durch alkoholische Gärung von Stutenmilch hergestellte Nationalgetränk der Kirgisen.

Jetzt kommt auch das Ferment in den Handel, mit dem die Bewohner des Kaukasus sich ein ganz ähnliches alkoholisches Getränk aus Kuhmilch, den **Kefir** bereiten. Dieses Ferment, die Kefirkörner, ist im wesentlichen ein Gemenge von Bierhefe und gewissen Spaltpilzen, durch deren Zusammenwirken die mit Hefe allein nur schwer vergärbare Kuhmilch leicht in Milchschaumwein umgewandelt werden kann, während dieses früher nur mit der in Westeuropa selten zu habenden Stutenmilch möglich war.

4. **Biere.** Die gewöhnlichen enthalten ca. 4%, die starken 10% Alkohol, außerdem führen sie Hopfenbitterstoff (als Stomachicum), wogegen die kongestiven Äther und Ester der Weine und Branntweine ihnen völlig abgehen, daher Bier viel eher Müdigkeit und Schlaf erzeugt als die meisten Sorten der erstgenannten Getränke. Der Gehalt an festen Stoffen ist gering, 3—4%; er wird häufig bezüglich seines Nährwertes bedeutend überschätzt.

d) *Amylnitrit.*

*†**Amylium nitrosum**, Salpetrigsäureamylester, $C_5H_{11} \cdot O \cdot NO$, ist eine gelbliche, fruchtartig riechende, sehr flüchtige Flüssigkeit, wenig löslich in Wasser, leicht in Alkohol und Äther. Sie wird erhalten durch Einleiten von salpetriger Säure in Gärungsamylalkohol. Am Lichte leicht zersetzlich, darf sie nur in dunklem Glase aufbewahrt werden.

Die *Einatmung des Dampfes* von 3—5 Tropfen erzeugt sofort eine flammende Rötung des Gesichtes und Halses, sowie ein Gefühl von Hitze und Völle im Kopfe und von Klopfen der Arterien. Gleichzeitig wird der Puls frequenter und etwas voller, auch die Atmung gewöhnlich tiefer und häufiger.

Die Ursache dieser rasch vorübergehenden Erscheinungen ist eine starke *Erweiterung der Gefäße der Gehirnoberfläche, des Gesichtes und in abnehmendem Maße der ganzen oberen Körperhälfte*, bedingt durch *Lähmung der zentralen Gefäßnervenursprünge* dieser Körperteile. Die Veränderungen des Pulses sind lediglich Folgen dieser Hyperämie (Nachlassen des Vagustonus).

Anklänge an diese Wirkung lassen alle bereits behandelten Stoffe der Fettreihe erkennen, namentlich die Alkohole und Äther. Durch den Eintritt der salpetrigen Säure werden sie bis zu dem beschriebenen Grade gesteigert.

Salpetrigsaure Salze, **Natriumnitrit** 0,05—0,1 in wässriger Lösung, und besonders stark und anhaltend das zu Nitrit reduzierbare Glycerinnitrat oder **Nitroglycerin**, ein gelbes explodierendes Öl, das zu 0,0005—0,001 ungefährlich in Weingeist oder Pastillen verabreicht werden kann, bewirken dasselbe. Die Verordnung in Weingeist, insbesondere mit Zusatz von starken Gewürzen (z. B. Tinctura Capisci und Aqua Menthae) ist vorzuziehen, weil die Resorption dadurch so gefördert wird, dass die Wirkung nur um wenig später als bei der Einathmung des Amylnitrits eintritt.

Auch die *Wirkungen nach größeren Gaben* sind wesentlich von der salpetrigen Säure abhängig. Sie bedingt die tiefgreifende Veränderung des Blutes durch Umwandlung des Hämoglobin in Methämoglobin, welche neben Narkose und Krämpfen die wesentlichsten Erscheinungen der Vergiftung mit diesen Substanzen bilden.

Anwendung. In allen *Zuständen, wo krampfartige Verengerung der Gefäße der oberen Körperhälfte* als Ursache angenommen werden kann: Hemicrania spastica, Fälle von Angina pectoris, namentlich jene, welche auf Verengerung der Coronararterien des Herzens (durch Verkalkung) beruhen, Asthma, Epilepsie, Amaurose und Cocaïnvergiftung. Der Erfolg ist jedoch nur vorübergehend und sein Eintritt mit Sicherheit nicht vorherzusagen.

Verordnungsweise. Zur Einatmung sind 3—5 Tropfen ausreichend, bei der Schwierigkeit der Abzählung infolge der Flüchtigkeit, zweckmäßig in *Kapillaren à 3 gutt.* eingeschmolzen, welche man im Taschentuch zerbricht und den Inhalt einatmet, oder auch 3—5 gutt. auf Fließpapier in einem *dunklen Glase* mit weitem sehr gut schließendem (mit Paraffin eingeriebenem) Stopfen, den man im Momente des Gebrauches lüftet.

**Spiritus aetheris nitrosi*, versüßter Salpetergeist, dargestellt durch Destillation von Weingeist über Salpetersäure, enthält salpetrigsaures Äthyl, das ähnlich wie Amylnitrit wirkt. Ein ungleichmäßig zusammengesetztes, daher unzureichendes Präparat.

Anhang.

Bromide der Alkalien.

Die Bromalkalien mögen, obwohl chemisch nicht in dieses Kapitel gehörend, der ähnlichen Wirkung und Anwendung wegen hier angeführt werden. Offizinell sind:

*†**Kalium bromatum, Kaliumbromid, Bromkalium** KBr , mit 67% Brom.

*†**Natrium bromatum, Natriumbromid, Bromnatrium** $\text{NaBr} + 2\text{H}_2\text{O}$, mit 57,6 % Brom.

*†**Ammonium bromatum, Ammoniumbromid, Bromammonium** NH_4Br mit 81,6 % Brom.

Alle drei sind krystallisierte, neutrale, in Wasser leicht lösliche Stoffe von scharf salzigem Geschmacke.

***Acidum hydrobromicum, Bromwasserstoffsäure**, 25% HBr enthaltend, soll zu 0,1—0,3 mehrmals täglich in starker Verdünnung mit Wasser gegeben den Vorzug haben, weniger Nebenwirkungen als Bromkalium hervorzurufen.

Örtlich zeigen sie die allen Alkalisalzen eigene *reizende Wirkung*, das Bromnatrium besitzt sie am schwächsten, das Bromammonium am stärksten. Die subkutane Anwendung ist darum nicht möglich und auch die innerliche Darreichung darf nur in Lösung geschehen.

Resorptiv wird schon beim normalen Menschen in einmaligen oder wiederholten Gaben von 2,0—4,0 die *Erregbarkeit des zentralen Nervensystems merkbar herabgesetzt*, so dass ein Gefühl von geistiger Abspannung und leichter Schläfrigkeit sich einstellt, und die Reflexe weniger leicht auslösbar werden. Da die drei officinellen Salze die Wirkung in gleicher Weise nach Maßgabe ihres Bromgehaltes zeigen, ist dieselbe jedenfalls an den Bromkomponenten gebunden.

Andauernder Gebrauch der Bromalkalien erzeugt bei manchen Personen eine *chronische Vergiftung*, welche man als *Bromismus* bezeichnet. Die erste, manchmal schon nach 1—2 Dosen zu beobachtende Erscheinung ist ein pustulöser Hautausschlag, die *Akne*, in einzelnen Fällen verbunden mit Anschwellung der Rachenschleimhaut und bronchialer Reizung. Diese Symptome werden in analoger Weise wie die Erscheinungen des Jodismus auf das Freiwerden von Bromwasserstoffsäure resp. Brom an diesen Orten zurückgeführt. Hierauf folgen bei längerem Gebrauche mehr weniger merkbare *Ernährungsstörungen*, ferner *psychische und motorische Schwäche*, besonders Abnahme des Gedächtnisses. Beim Gebrauch von Bromkalium endlich kann auch Herzschwäche als Folge der Kaliwirkung eintreten.

Die *Ausscheidung* der Bromsalze erfolgt durch den Harn schon kurze Zeit nach der Aufnahme, nur ein sehr kleiner Rest verbleibt längere Zeit im Organismus.

Anwendung. Die Bromalkalien werden als *Beruhigungsmittel*, Sedativa gebraucht, weil sie die Erregbarkeit des zentralen Nerven-

systems herabsetzen. Sie äußern diese Wirkung in manchen krankhaften Zuständen oft viel auffälliger als in normalen, daher dieselbe auch zuerst empirisch am Krankenbette entdeckt wurde.

Lokock 1853 empfahl zuerst Bromkalium gegen *Epilepsie*. Unter den vielen vor- und nachher gegen diese Krankheit in Vorschlag gebrachten Mitteln ragen die Bromalkalien weit hervor. Eigentliche Heilungen gehören zwar jedenfalls zu den Seltenheiten, mit verschwindenden Ausnahmen aber werden unter ihrem Gebrauch entweder die Anfälle ganz unterdrückt oder wenigstens schwächer und seltener. Man beginnt mit 3,0 pro die, steigt in den nächsten 8—10 Wochen allmählich auf 10,0, wenn es notwendig ist und das Mittel ertragen wird, selbst auf 15,0, um ebenso allmählich wieder bis auf Null herabsteigen. Kehren alsdann die Anfälle wieder, so lässt man die Medikation in gleicher Weise wieder aufnehmen und nötigenfalls periodisch jahrelang fortsetzen, vorausgesetzt, dass die Erscheinungen des Bromismus ausbleiben oder wenigstens in mäßigen Grenzen sich halten.

Die guten Wirkungen der Bromalkalien gegen Epilepsie waren natürlich die Veranlassung, diese Mittel auch bei anderen Nervenkrankheiten mit erhöhter Erregbarkeit, z. B. Chorea, Neuralgien, Erbrechen Schwangerer zu versuchen, indes nur selten mit genügend sicherem Erfolge.

Eine Ausnahme bilden die Fälle von *Nervosität* und *Schlaflosigkeit* überreizter und neurasthenischer Personen. 1,0—2,0 wirken hier vielfach tagsüber beruhigend und stellen abends zur Zeit des natürlichen Schlafbedürfnisses den zum Einschlafen nötigen Zustand der Unempfindlichkeit für äußere Eindrücke her.

Verordnungsweise. Am meisten wird Bromkalium gebraucht. Bromnatrium wird wegen seiner milden Einwirkungen auf den Verdauungskanal und der Unschädlichkeit für das Herz namentlich in der Kinderpraxis bevorzugt. Bromammonium wird für sich allein nicht gebraucht.

Die Aufnahme soll nur in Lösung geschehen, in Substanz höchstens bei gefülltem Magen. Man verschreibt entweder die *Lösung* 10 : 150, 1 Esslöffel = 1 g oder in *abgeteilten Pulvern* à 1 g, welche dann vor dem Gebrauche in Wasser zu lösen sind. Bei längerem Gebrauche kann man auch der Billigkeit halber als *Schachtelpulver* verordnen, wenn es zuverlässige Personen sind und man Gelegenheit hat, sie häufiger zu beobachten. Eine Auflösung von Bromkalium, Bromnatrium und Bromammonium in kohlensaurem Wasser befindet sich unter dem Namen Bromwasser, richtiger Bromsalzwasser im Handel.