

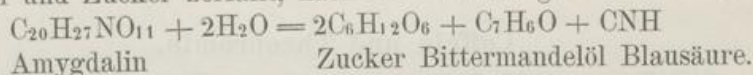
## Sechzehntes Kapitel.

## Stickstoffhaltige Mittel der Fettreihe.

*Blausäure, Coffein, Theobromin.***Blausäure.**

Die Blausäure ist eine wasserklare, sehr flüchtige Flüssigkeit, welche schon bei 26° siedet und einen eigentümlichen kratzenden, an Bittermandelöl erinnernden Geruch besitzt. Sie ist sehr leicht zersetzlich. Haltbarer sind ihre verdünnten wässrigen Lösungen.

In der Natur entwickelt sich Blausäure aus den Kernen der bitteren Mandeln (einer Varietät der süßen), der Pfirsiche, Kirschen, Pflaumen, den Blättern des Kirschlorbeers, *Prunus Laurocerasus*, und aus manchen anderen Pflanzen. Die genannten Pflanzenteile enthalten zumeist ein krystallisierbares Glykosid, Amygdalin, das bei Gegenwart von Wasser durch ein ebenfalls in ihnen gegenwärtiges Enzym, Emulsin, in Blausäure, Bittermandelöl und Zucker zerfällt, nach der Gleichung:



100 Mandeln enthalten 4 Amygdalin und liefern 0,24 Blausäure.

Solche Samen oder Blätter braucht man deshalb nur mit Wasser zu zerreiben und zu destillieren, um im Destillate eine verdünnte wässrige Lösung von Blausäure zu erhalten. Auf diese Weise werden die beiden einzigen noch officinellen Blausäurepräparate: die \*† **Aqua Amygdalarum amararum**, Bittermandelwasser, und die † **Aqua Laurocerasi**, Kirschlorbeerwasser, dargestellt. Die Verhältnisse werden dabei so gewählt, dass 1 Teil Blausäure auf 1000 T. Wasser kommt, diese Präparate mithin als  $\frac{1}{10}$  prozentige Blausäurelösungen anzusprechen sind.

Die Ph. A. unterscheidet eine † **Aqua Amygdalarum amararum concentrata** von obigem Gehalte (0,1%) und eine durch Verdünnung erhaltene † **Aqua Amygdalarum amararum diluta** mit 0,005% Blausäure.

*Wirkung.* Blausäure mit ihren Salzen ist eines der stärksten Gifte, weniger wegen der Kleinheit der nötigen Gaben — denn selbst von wasserfreier Blausäure ist ein Tropfen (0,05) nötig, um einen Menschen zu töten — als vielmehr wegen des ungemein raschen Ablaufs der Erscheinungen. Auf den sofortigen *Verlust des Bewusstseins*, die heftigen *Krämpfe* und die Zeichen großer *Atemnot* folgt allgemeine *Lähmung* und der Tod durch Atmungsstillstand unter gleichzeitiger Abschwächung der Herzthätigkeit.

Die *Oxydationsprozesse* in den Geweben erfahren eine sehr

merkwürdige *Hemmung*, infolgedessen viel weniger Sauerstoff verbraucht wird und das venöse Blut sogar hellrot aus den Organen zurückkehren kann. Die obigen Vergiftungserscheinungen sind zum Teil durch diese Einwirkung verursacht (Geppert).

Die durch hellrote Farbe ausgezeichnete Verbindung der Blausäure mit Methämoglobin hat diagnostische Bedeutung (Kobert).

*Anwendung.* Die Blausäure stand früher im Rufe eines Sedativums. Darum ist es auch heute noch üblich, Bittermandel- oder Kirschlorbeerwasser als Vehikel für beruhigende Mixturen, z. B. Morphinlösungen zu wählen. Eine andere Bedeutung als die eines *Geschmackscorrigens* hat dieser Gebrauch indes wohl kaum. Die Wirkungsweise der Blausäure giebt, soweit bekannt, für ihre Beibehaltung als Arzneimittel keinen Anhalt.

#### Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Aqua Amygdalarum amararum (conc.)	2,0 (8,0)!	1,5 (5,0)!
Aqua Laurocerasi	—	1,5 (5,0)!

#### Coffein und Theobromin.

\* $\dagger$ **Coffeinum**  $C_8H_{10}N_4O_2$  ist eine krystallisierte schwache Base, welche in Wasser schwer löslich ist und mit Säuren nicht haltbare, bereits durch Wasser zerlegbare Salze bildet. Mit den Natriumsalzen einiger aromatischer Säuren, Benzoësäure, Salicylsäure, Zimmtsäure, geht sie krystallisierbare, haltbare, leicht lösliche Doppelverbindungen ein: \***Coffeinum natrio-benzoicum**, weißes Pulver von bitterem Geschmack, in 2 Tln. Wasser löslich, 44 Proc. Coffein enthaltend; **Coffeinum natrio-salicylicum** von ähnlichen Eigenschaften.

Das Theobromin  $C_7H_8N_4O_2$  ist noch schwerer in Wasser löslich, bildet aber mit salicylsaurem Natrium ebenfalls ein leicht lösliches Doppelsalz, \***Theobrominum natrio-salicylicum**, das neuerdings unter dem Namen **Diuretin** in den Handel kommt.

Beide Basen stehen dem bekannten tierischen Stoffwechselprodukte Xanthin sehr nahe. Coffein ist Trimethylxanthin, Theobromin Dimethylxanthin. Trotzdem finden sie sich nicht im tierischen Organismus, wohl aber in zahlreichen, verschiedenen Familien angehörigen Pflanzen.

Coffein ist enthalten zu 0,5% in den Samen des Kaffeebaumes (*Coffea arabica*), zu 2,0% in den Blättern des Theestrauches (*Thea chinensis*), gegen 3,0% in den neuerdings vielgenannten Kolanüssen (*Cola acuminata*, Centralafrika), im Paraguaythee, auch Maté genannt (den Blättern von *Ilex*

paraguayensis) und in der †Guarana, einer harten Paste, welche aus den zerstoßenen und mit Wasser zu einem Teige angemachten Samen von *Paulinia sorbilis* (Brasilien) bereitet wird. Theobromin findet sich in den ölreichen Samen des Cacaobaumes (*Theobroma Cacao*).

Alle diese Drogen sind hoch geschätzte Genussmittel. Die genannten Basen bilden ihre wirksamen Stoffe unterstützt durch Gewürze, welche entweder in ihnen schon vorgebildet sind (ätherische Öle des Thees), oder durch Zubereitung erzeugt werden (Rösten des Kaffees) oder künstlich zugesetzt werden (Chokolade).

Die *Wirkungen* beider Basen sind erregende, hauptsächlich auf das zentrale Nervensystem, das Herz, die quergestreifte Muskulatur und die Niere gerichtet. In der folgenden Darstellung ist, wo nicht ausdrücklich des Theobromins Erwähnung geschieht, nur das Coffein berücksichtigt.

Im *Gehirn* erleichtert 0,1—0,3 Coffein, besonders wenn es in Form von Thee oder Kaffee aufgenommen wird, die *Auffassung sinnlicher Eindrücke und deren Verarbeitung zu Vorstellungen*, während die Auslösung von Bewegungen eher etwas erschwert wird (Kraepelin). Eine Tasse Kaffee aus 16 g Bohnen oder eine Tasse Thee aus 5 g Blättern enthält ungefähr 0,1 Coffein. Die Wirkung ist besonders deutlich in Zuständen von Ermüdung und Schläfrigkeit und ist jener der Narcotica der Fettreihe (Alkohol) gerade entgegengesetzt.

Die Bedeutung der coffeinhaltigen Genussmittel liegt hauptsächlich in diesen Wirkungen. Abweichend von den narkotischen Genussmitteln zeigt sich wenig Neigung zu Gewöhnung oder übermäßigem Gebrauche. *Vergiftungen* sind daher verhältnismäßig selten. Die akuten beginnen bei ungefähr 0,5 Coffein — die Grenze ist großen individuellen Schwankungen unterworfen — und äußern sich in Unruhe, Gedankenverwirrung, Kopfschmerz, Nausea, Schwindel und schließlich Betäubung. Auch von Temperatursteigerung wird berichtet. Chronische Vergiftungen durch übermäßigen Kaffeegenuss kennzeichnen sich hauptsächlich durch neurasthenische Zustände.

Im *verlängerten Marke* findet *Erregung des Gefäß- und Respirationszentrums* statt, im Rückenmark *Steigerung der Reflexerregbarkeit* bis zum Ausbruche tetanischer Krämpfe.

Am *Herzen* der Kaltblüter nimmt Pulsvolum und absolute Herzkraft zu (Dreser), ob auch am Warmblüter ist zweifelhaft. Größere Dosen (über 0,5) bewirken hier starke Pulsbeschleunigung und Arythmie (Herzklopfen).

In den *quergestreiften Muskeln* wird zunächst das Kontraktionsvermögen, die Arbeitsleistung und die Ausdauer gesteigert. Die Bedeutung der coffeinhaltigen Genussmittel bei körperlichen Ermüdungszuständen ist zum Teil in dieser Wirkung zu suchen. Auch bei Intoxikationen mit Muskelgiften kommt sie in Betracht. So kann bei einer Curarevergiftung mäßigen Grades, wo die motorischen Endplatten zwar noch nicht vollständig gelähmt sind, die durch sie an die Muskeln gelangenden Impulse aber nicht mehr ausreichen, eine Kontraktion hervorzurufen, die Erregbarkeit durch Coffein soweit gesteigert werden, daß wieder Kontraktion erfolgt und der Tod durch Atmungstillstand vermieden wird.

In höheren Graden der Coffeinwirkung wird die *Kontraktion mehr und mehr verlängert und schließlicly permanent*, wodurch ein Zustand hergestellt wird, welcher der Totenstarre gleichartig ist.

Diese Endwirkung des Coffeins zeigt sich vollentwickelt gewöhnlich nur an Kaltblütern (Fröschen), wobei die verschiedenen Arten dieser Tiere bemerkenswerte Unterschiede aufweisen. Bei *Rana esculenta* tritt die gesteigerte Reflexerregbarkeit zunächst in den Vordergrund, bei *R. temporaria* die Muskelwirkung. Bei ersterer fällt daher der Tetanus, bei letzterer die Muskelsteifigkeit vorzugsweise ins Auge (Schmiedeberg).

Die *Körpertemperatur* wird gesteigert, bei Tieren bis über 1,5°.

Die *Nierenabsonderung* wird erhöht. Die Ursache ist weder in erhöhter Leistung des Herzens noch in zentralen Erregungen zu suchen, denn die Diurese bleibt auch bei tiefer Chloralnarkose und nach Durchreißung aller Nierenerven nicht aus. Sie kann daher nur auf einer *Reizung der Nierenepithelien* selbst beruhen, welche das Coffein bei seiner Ausscheidung ausübt. Ihr Eintritt ist nicht konstant. Das Coffein beeinflusst die Sekretion auch in ungünstiger Weise, indem es durch Erregung der Gefäßnervenzentren die Arterien aller Gebiete auch der Nieren verengt, die Blutzufuhr darum vermindert. Die verstärkte Diurese zeigt sich daher nur in Zuständen geringer Erregbarkeit des zentralen Nervensystems, insonderheit der Gefäßnervenzentren, sei es dass diese bereits bestehen oder durch Narcotica (Chloral, Paraldehyd) erst künstlich hervorgerufen werden. Bei Theobromin hingegen, das auf das zentrale Nervensystem viel schwächer, auf die Niere dagegen noch stärker wirkt als das Coffein, ist die Diurese unter allen Umständen bedeutend erhöht, selbst bei hungernden Kaninchen, welche nur mehr sehr wenig Harn produzieren, in den ersten Stunden auf das 10—15 fache (v. Schröder).

**Anwendung.**

1. Als *zentrales Excitans* in Ermüdungs- und Schwächezuständen sowie bei Vergiftungen mit Narcotica. Allbekannt ist die antagonistische Wirkung gegen Alkohol. Besonders wirksam ist der heiße Kaffee, wo die durch das Rösten gebildeten brenzlichen Stoffe und die Wärme den Reiz erhöhen.

2. Bei gewissen nicht näher zu bezeichnenden Formen von *Kopfschmerz*, *Migräne* erweist sich das reine Coffein in Pulvern zu 0,1 oder die Pasta Guarana wirksamer. Der Erfolg ist jedoch keineswegs konstant und selten auch nachhaltig genug.

3. Als *Diureticum* eignet sich am besten aus bereits genannten Gründen das Theobromin in Form des leicht löslichen **Theobrominum natrio-salicylicum**, da die freie Base leicht Erbrechen bewirkt. Pulver zu 1,0 vier- bis sechsmal im Tage zeigten sich am wirksamsten. Das beigegebene salicylsaure Natron ist auf die Diurese ohne jeden Einfluss. Das Mittel ist wirksam sowohl bei Hydropsien nach Nierenkrankungen wie nach Herzleiden und anderen Kreislaufstörungen. Eine Kombination mit Digitalis dürfte in letzteren Fällen besonders vorteilhaft sein.

Klinischerseits wird dem Coffein mehrfach auch eine direkte, die Arbeitsleistung erhöhende Wirkung auf das Herz ähnlich der Digitalis zugeschrieben, welche wegen der Möglichkeit der Anwendung subkutaner Injektion den Vorteil besitze, viel rascher einzutreten und darum in dringenden Fällen dieses Mittel zu ersetzen geeignet sei. Die bisherigen experimentellen Untersuchungen haben eine solche Wirkung nicht konstatieren können. Wenn sie dennoch vorhanden ist, ist sie jedenfalls sehr rasch vorübergehend und mit Digitaliswirkung nicht zu vergleichen.

## Maximaldosis:

	Ph. G.	Ph. A.
Coffeinum	0,5 (1,5)!	0,2 (0,6)!
Coffeinum natrio-benzoicum	1,0 (3,0)!	—
Theobrominum natrio-salicylicum	1,0 (3,0)!	—

## Rezept-Beispiele:

R <sub>y</sub>	R <sub>y</sub>
Pulv. Coffein. natrio-salicyl. 0,2	Pulv. Theobrom. natrio-salicyl. 1,0
Dent. tal. Dos. No. X ad Caps. amylac.	Dent. tal. dos. No. X.
S. 3 × täglich 1 Pulver.	DS. 5 × täglich 1 Pulver in Oblaten zu nehmen.

R<sub>y</sub>  
 Coffein. natrio-benzoic. 2,0  
 Aquae q. s. ad cc IV.  
 DS. Zur subkut. Injekt. 1—2 Spritzen.