

Jetzt nur mehr äußerlich in Form der *†**Tinctura Myrrhae** 1:5 als milde reizendes Mittel bei schlecht heilenden Geschwüren und Wunden, zum Bepinseln gelockerten Zahnfleisches und als Zusatz zu *Mundwässern*.

*†**Asa foetida**, Asant, Stinkasant, eingetrockneter Milchsaft von *Ferula Scorodosma* und *Ferula Narthex*, Hochasien, von ekelhaftem, an Knoblauch erinnerndem Geruch. Enthält zwei anscheinend wirkungslose ätherische, schwefelhaltige Öle. In Form von Tinkturen *gegen Hysterie* früher gebraucht wie *Castoreum*.

Zwanzigstes Kapitel.

Antipyretica, temperaturherabsetzende Mittel.

Die planmäßige Anwendung temperaturherabsetzender Mittel beginnt mit der Einführung der Thermometrie in die klinische Untersuchung. Die zuerst gebrauchten Stoffe (*Digitalis* in großen Dosen, Salpeter, Veratrin) waren aus später zu erwähnenden Gründen nicht richtig gewählt, besser bewährte sich das als Spezifikum gegen *Malaria* schon lange bekannte Alkaloïd Chinin (1862 und allgemein seit 1867). Ihm folgten bald eine große Anzahl anderer Mittel.

Der eine Zeitlang herrschende Glaube an eine nähere Beziehung zwischen antiseptischer und antipyretischer Wirkung führte zur Prüfung vieler einfacher, aromatischer stickstofffreier Verbindungen, Abkömmlingen des Phenols, wie Hydrochinon, Resorzin, Parakresotinsäure, Benzoësäure, Salicylsäure, welche zwar alle temperaturherabsetzend wirken, von denen aber nur die *Salicylsäure* am Krankenbette sich brauchbar erwies.

Ein anderer Teil verdankt seine Existenz den Bemühungen der Chemiker, dem Chinin ähnlich gebaute Ersatzmittel auf synthetischem Wege zu finden. So wurden nach einander versucht das Chinolin und seine hydrierten Abkömmlinge, das Kairin (*Oxychinolinäthyltetrahydrür*) und Thallin (*Methoxytetrahydrochinolin*); schließlich das in seiner Konstitution etwas entfernter stehende *Antipyrin* (*Dimethylphenylpyrazolon*). Alle diese aromatischen Stickstoff-Kohlenstoffringe haben antipyretische Wirkung. Als Arzneimittel ist jedoch nur das *Antipyrin* mit Vorteil brauchbar.

In letzter Zeit fand man, dass auch einfacher zusammengesetzte aromatische Stoffe, Derivate des Amidobenzols und *p*-Amidophenols, welche ihren Stickstoff nicht in ringförmiger Verkettung enthalten, z. B. *Acetanilid* und *Phenacetin*, gute Antipyretica sind.

Die Wirkungen dieser Stoffe im Organismus sind keineswegs alle gleich. Sie haben nur eine gemeinsame Folge, die Temperaturherabsetzung. Da die Herbeiführung derselben große praktische

Wichtigkeit besitzt, hat man sich daran gewöhnt, alle diese Stoffe zu einer Gruppe — die Antipyretica — zusammenzufassen.

Die normale Temperatur wird nur wenig beeinflusst. Viel stärker die abnorm gesteigerte, gleichgültig, ob dies durch starke Muskelarbeit (anstrengende Märsche im Sommer, Tetanus), durch gewisse Gehirnverletzungen oder durch Fieber bedingt ist. Unter den Fiebern, welche praktisch am meisten interessieren, sind nicht alle der Temperaturherabsetzung gleich zugänglich. Am leichtesten werden jene Arten beeinflusst, welche zu Remission und Intermission neigen (abendliche Fieber der Phthisiker, spätere Tage des Typhus und der Pneumonie). Viel hartnäckiger sind die im Aufsteigen begriffenen und die hohen, kontinuierlichen Fieber. Entscheidend für den antipyretischen Erfolg ist daher weit mehr der Charakter des Fiebers und der Zeitpunkt der Anwendung als die Art der Krankheit als solche.

Die durch die Antipyretica bewirkte Temperaturveränderung ist vorübergehend. Sie bildet sich allmählich aus, bleibt eine Zeitlang bestehen und verschwindet wieder allmählich. Sie besitzt mithin die Form eines Wellenthalles. Zeit des Abfalles und Anstiegs und Dauer der Erniedrigung sind je nach dem Mittel verschieden. Einige (Hydroxybenzole, Kairin und auch das Thallin) wirken sehr schroff: Temperatursturz um 2—4° innerhalb einer Stunde, Verweilen auf diesem Minimum nur eine Stunde, rapider Anstieg bis auf die alte Höhe in der nächsten Stunde. Bei einer mittleren Gruppe (Antipyrin, Acetanilid, Phenacetin, Salicylsäure) ist die Änderung allmählicher. Abfall, Temperaturminimum und Anstieg dauern ungefähr je 2 Stunden. Noch langsamer vollzieht sich die Veränderung bei einer letzten Gruppe, welche gegenwärtig nur durch das Chinin repräsentiert wird. Hier beträgt Abfall und Anstieg ungefähr je drei, die Zeit des Minimums etwa sechs Stunden.

Die Dauer des tiefsten Temperaturstandes kann bei allen drei Gruppen verlängert werden, wenn etwas vor der Zeit, wo er beendet ist, eine neue Dosis gegeben wird.

Die Temperaturveränderung ist von Erscheinungen begleitet, welche man im klinischen Sprachgebrauche als Nebenerscheinungen bezeichnet, welche in Wirklichkeit aber ursächlich mit ihr verknüpft sind: Hyperämie und Schweifsabsonderung auf der Haut während des Abfalls und Zusammenziehung der Hautgefäße und Frostgefühl während des Anstiegs. Diese Erscheinungen sind um so ausgebildeter, je rascher die Temperaturschwankung sich vollzieht. Sie sind daher bei den Mitteln erster

Gruppe am stärksten und machen diese durch das grofse Hitzegefühl, die profusen Schweifse und die heftigen Schüttelfröste zur therapeutischen Anwendung ungeeignet. Mäfsig und nicht belästigend sind sie bei der mittleren Gruppe, kaum wahrnehmbar bei der letzten, dem Chinin.

Die *Wirkungsweise der Antipyretica* ist noch nicht genügend bekannt. Als sicher gestellt aber kann man betrachten, dass die Temperaturherabsetzung von den einzelnen Mitteln nicht in gleicher Weise bewerkstelligt wird.

Eine Herabsetzung der Temperatur durch Wirkung auf die Fieberursache ist — abgesehen von einigen besonderen, noch zu erwähnenden Fällen — ausgeschlossen, da der Verlauf der fieberhaften Krankheiten durch die Antipyretica weder in Bezug auf Dauer noch Stärke beeinflusst wird.

Eine Herabsetzung der Temperatur durch Lähmung von Kreislaufsorganen (Kollapstemperatur), welche bei den zuerst versuchten Mitteln (Digitalis, Veratrin) statthat, ist ebenfalls nicht anzunehmen. Die in Frage kommenden Mittel haben zwar solche Wirkungen, aber erst in sehr grofsen Dosen. Bei Gaben, welche Temperaturverminderung erzeugen, ist hiervon nichts zu bemerken.

Es bleibt darum nur noch ein Drittes übrig: Temperaturherabsetzung durch direkte Wirkung auf den Wärmehaushalt. Dieses aber kann in doppelter Weise geschehen: einmal durch Wirkung auf die Wärmeproduktionsstätten selbst, d. h. die Zellen, in denen die Wärme erzeugenden Stoffumsätze erfolgen, und zweitens durch die Wirkung auf die Zentren der Wärmeregulierung im Gehirn.

In ersterer Weise scheint vorzugsweise das Chinin zu wirken. Das Chinin setzt nämlich nach kalorimetrischen Untersuchungen die Wärmebildung herab. Es hat aber keinen bedeutenden Einfluss auf die zentrale Regulierung der Wärmebildung und ebensowenig der Wärmeabgabe, denn es vermag die Temperaturerhöhung, welche experimentell durch Reizung der Regulierungszentren mittels des „Gehirnstiches“ geschaffen wird, nur sehr wenig zu mäfsigen (Gottlieb). Sein Angriffsort muss daher peripher, in den Zellen liegen. Dementsprechend vermag es auch die Temperatursteigerung, welche nach Rückenmarksdurchschneidung infolge Aufhebung der Regulierung der Wärmeproduktion eintritt, zu verhindern oder zu beseitigen.

Die meisten übrigen Antipyretica dagegen wirken — wenn nicht ausschliesslich, so doch vorzugsweise — durch Vermehrung der

Wärmeabgabe. Dieselbe giebt sich symptomatisch durch die sogenannten Nebenerscheinungen, Hyperaemie und Schweisssekretion kund und wird durch Lähmung der Regulierungszentren für die Wärmeabgabe verursacht. Man schließt dies aus der Erfahrung, dass die durch den „Gehirnstich“ erzeugte erhöhte Körpertemperatur durch diese Mittel sehr stark herabgesetzt wird (Gottlieb). Diese Herabsetzung der Erregbarkeit resp. die Lähmung der Regulierungsorgane für die Wärmeabgabe ist keine isolierte Erscheinung. Auch andere Teile des Gehirnes — gewisse Zentren des Gemeingefühles — erfahren durch diese Stoffe eine Verminderung ihrer Erregbarkeit, so dass sie auch als schmerzlindernde Mittel ausgedehnte Anwendung finden, während andererseits auch bei den eigentlichen Narcotica, namentlich dem Morphin, nachgewiesenermaßen die Lähmung nicht bloß auf die eigentliche sensorielle Sphäre beschränkt ist, sondern auch auf die Zentren für Regulierung der Wärmeabgabe sich ausdehnt, wodurch ein Sinken der Körpertemperatur, wie bei den gewöhnlich als Antipyretica bezeichneten Stoffen, hervorgerufen wird.

Anwendung.

1. *Als Antipyretica.* Vielfache Erfahrungen am Krankenbette haben ergeben, dass der fieberhafte Prozess im allgemeinen durch diese Mittel zum mindesten nicht im günstigen Sinne beeinflusst wird. Die Wirkungen der Antipyretica auf das zentrale Nervensystem und auf den Stoffwechsel zeigen ferner, dass wir in ihnen keine gleichgültigen Stoffe vor uns haben, mit denen der Arzt kritiklos nach Belieben verfügen könne. Dem früher nach dieser Richtung weit getriebenen Missbrauche ist mit Recht eine bedeutende Einschränkung gefolgt. Man wendet die Antipyretica gegenwärtig nur mehr an zur *Erzeugung eines Zustandes von Euphorie*, wenn bei andauernden Fiebern zwischendurch für einen Tag ein gewisser Nachlass von Fiebersymptomen mit relativem Wohlbefinden, freierem Sensorium, wieder erwachter Esslust, verminderter Puls- und Respirationsfrequenz und Konsumtion und besserer Diurese für angezeigt erachtet wird. Welche Antipyretica hierfür am geeignetsten sind, darüber besteht trotz der unzähligen klinischen Versuche keine Übereinstimmung. Die experimentellen Untersuchungen weisen darauf hin, dass dieselben auch in dieser Beziehung nicht als gleichwertig angesehen werden dürfen.

2. Von der besprochenen vorübergehenden Wirkung auf die Fiebersymptome, welche die Antipyretica mehr oder minder auf alle Fieber ausüben, ist *die Wirkung einzelner Antipyretica gegen gewisse*

fiieberhafte Krankheiten scharf zu trennen, so besonders die Wirkung des Chinins gegen Malaria und ferner auch der Salicylsäure und des Antipyrins gegen akuten Gelenkrheumatismus. Hier bewirkt das Mittel eine dauernde Aufhebung aller Symptome, d. h. die Heilung der Krankheit. Es handelt sich um eine gegen die Krankheitsursache gerichtete, also spezifische Wirkung, die mit der antipyretischen nichts zu thun hat.

3. *Als schmerzlindernde Mittel* besonders gegen Migräne und andere nervöse Kopfschmerzen, bei Neuralgien, Menstruationsanomalieen, gegen die lancinierenden Schmerzen der Tabetiker, gegen Zahnschmerzen u. s. w. Schon das Chinin zeigt diese beruhigende Wirkung, stärker tritt sie bei Antipyrin, Phenacetin, Acetanilid und Exalgin hervor.

Der Gebrauch gegen die eben genannten Leiden hat im Publikum große Ausdehnung gewonnen, unterstützt durch die Reklame und die bis vor kurzem uneingeschränkte Bezugsweise. Es ist schon mehrfach die Vermutung geäußert worden, dass diese Verhältnisse zu chronischen Vergiftungen, z. B. einem Antipyrismus führen und in ähnlicher Weise wie Morphin, Cocaïn und Alkohol ihre Opfer fordern werden. Greifbare Anzeichen hierfür sind bis jetzt nicht zur Kenntnis gekommen, dessenungeachtet ist es notwendig, dass dieser schrankenlose, der ärztlichen Kontrolle entzogene Gebrauch verhindert werde.

Chinin.

Chinin $C_{20}H_{24}N_2O_2$ ist das wichtigste Alkaloïd der Chinarinde, *Cortex Chinae*, welche von mehreren, in den Subtropen kultivierten, zu den Rubiaceen gehörigen *Cinchona*-Arten gewonnen wird. Es bildet zwei Reihen von Salzen, schwer lösliche neutrale und leicht lösliche saure. Daneben finden sich in der Rinde noch das ebenfalls antipyretisch und antimalarisch wirksame, dem Chinin isomere Chinidin, auch Conchinin genannt, und die einander isomeren Krampfgifte Cinchonin und Cinchonidin $C_{19}H_{22}N_2O$, sowie Chinagerbsäure und die anscheinend bedeutungslose Chinasäure. Ein Gemenge von amorphem Chinin und Chinidin war früher unter dem Namen Chinoïdin officinell.

Die Entdeckung der Wirkung der Chinarinde bei Sumpffieber ist in sagenhaftes Dunkel gehüllt. Sie scheint den Eingeborenen am Westabhange der Anden Südamerikas (Bolivia, Columbia, Ecuador, Peru), wo diese schönen, immergrünen Bäume ihre Heimat haben, schon vor der Eroberung dieser Länder durch die Spanier bekannt gewesen zu sein. Den Anstoß zur Einführung der Rinde in Europa gab die Heilung der Gemahlin des Vicekönigs von Peru, der Gräfin Anna Cinchon (richtiger Chinchon) von Malaria 1638. Ihr zu Ehren gab Linné diesen heilkräftigen Bäumen den Gattungsnamen *Cinchona*, während Quina oder China die von den Eingeborenen gebrauchte Bezeichnung für Rinde ist.

Der in der Folgezeit immer größeren Umfang annehmende Verbrauch dieses kostbaren Heilmittels zog eine schonungslose Verwüstung der Baumbestände nach sich, welche schliesslich die Befürchtung einer völligen Vertilgung entstehen liess. Sie wurde erst gehoben, nachdem zuerst den Holländern 1854 und bald darauf den Engländern die Anpflanzung dieser Bäume in Java und Ceylon mit solchem Erfolge gelang, dass gegenwärtig der Bedarf fast ausschliesslich durch Kulturrinde gedeckt wird.

Die Rinde selbst wird heutzutage nur mehr als Stomachicum und sogenanntes Tonicum verwendet, als Fiebermittel gebraucht man das aus ihr fabrikmässig dargestellte, 1820 von Pelletier und Caventon entdeckte Chinin.

Von den *Wirkungen des Chinins* interessieren zunächst am meisten jene *auf niedere Organismen*, weil sie ein Streiflicht auf die wichtigste therapeutische Anwendung werfen, nämlich die spezifische gegen Malaria (Binz).

Bakterien werden im allgemeinen nur wenig beeinflusst. Das Wachstum von Milzbrand z. B. wird erst gehemmt bei Konzentrationen von 1:625. Schimmelpilze siedeln sich sogar mit Vorliebe in Lösungen von schwefelsaurem Chinin an. Sehr auffällig dagegen ist die Wirkung auf Infusorien und Turbellarien, von denen einzelne Arten bereits in Verdünnungen von 1:20 000 bis 1:100 000 zuerst ihre Bewegungen einstellen und später getötet werden.

Auch bei der *örtlichen Wirkung auf höhere Organismen* zeigen sich derartige, die Zellen schädigende Einflüsse. Die Ankunft des Chinins im Magen wird nicht selten durch Erbrechen beantwortet, das jedoch bei Wiederholung der Gaben bald aufhört. Eine weitere nicht seltene Folge sind Durchfälle. Die subkutane Injektion zieht Abscesse und Phlegmonen nach sich, weshalb man nur im Notfall von dieser Applikationsweise therapeutischen Gebrauch macht.

Nach der Resorption erfolgt in Tagesgaben von 0,5—1,5 beim Menschen sowohl wie bei Tieren konstant eine *Verminderung des Eiweissumsatzes* und der Harnsäureausscheidung. Ausserdem wurde gefunden eine *Verminderung der zirkulierenden Leukocyten* und eine Hemmung der amöboïden Bewegungen derselben.

Eine weitere Wirkung, die *Herabsetzung der Temperatur*, ist unter normalen Verhältnissen nur wenig, blos durch ein Verschwinden der bekannten täglichen Schwankungen der Körpertemperatur und einen rascheren Ausgleich der Wärmestauung nach körperlichen Anstrengungen merklich. Bei abnorm erhöhter Temperatur (Fiebernden) hingegen ist öfters eine Herabsetzung um mehrere Grade bis zur Norm zu beobachten.

Die Ursache dieser Erscheinung ist höchst wahrscheinlich in

einer Verminderung der Wärmeproduktion durch Herabsetzung der chemischen Energie des Protoplasmas aller Zellen zu suchen.

Der Eintritt der Temperatursenkung erfolgt nicht rasch, sondern allmählich nach einer mehrere Stunden dauernden Latenz, welche wohl nicht allein durch die langsame Resorption der Chininsalze, sondern auch durch den Umstand bedingt ist, dass der Einfluss auf die Zellen Zeit braucht sich auszubilden.

Höhere Gaben von 1,5 an, manchmal aber auch schon die genannten niedrigen, wirken besonders auf das Nervensystem und erzeugen den sog. Chininrausch, bestehend in *Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Verwirrung der Ideen und Benommenheit*, zu denen sich in einzelnen Fällen *Gesichtsverdunkelungen* oder völlige *Erblindung* hinzugesellen. Alle diese Symptome gehen schon am ersten Tage nach dem Aussetzen des Mittels wieder zurück, bis auf die Sehstörungen, welche oft erst nach Monaten sich bessern.

Gaben über 4,0 erzeugen die eigentliche *Chininvergiftung*: Kollaps, manchmal Krämpfe und Lähmung des Atmungszentrums und des Herzens. Die tödliche Dosis bei Gesunden liegt im allgemeinen ziemlich hoch. Bei 2 Typhuskranken aber war sie bereits bei 2,0 erreicht. Für Kinder in den ersten Lebensjahren kam 1,0 tödlich sein.

Die *Ausscheidung* des Chinins erfolgt durch den Harn zum Teil unverändert, zum anderen Teil in nicht genauer gekannten Produkten. Sie beginnt ungefähr $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Gabe, ist in der 6.—10. Stunde am stärksten und in der 24. nahezu vollendet.

Außer den beschriebenen Hauptwirkungen des Chinins sind noch einige *Wirkungen von vorerst geringerer Bedeutung* zu nennen:

Schon kleine Mengen (0,1) von Chinin bewirken nach der Resorption eine geringe *Erhöhung der Pulsfrequenz*, verbunden mit einem mäßigen *Ansteigen des Blutdrucks*. Ihre Ursache ist noch nicht sicher ermittelt.

Sehr merkwürdig ist ferner die experimentell an Hunden und am Menschen konstatierte *Verkleinerung der Milz*, die manchmal so stark ist, dass das Organ ein runzeliges Aussehen annimmt. Auch die Ursache dieser Erscheinung ist nicht sicher ermittelt. Auf zentralen Einflüssen kann sie nicht beruhen, da sie auch nach Durchschneidung der zur Milz tretenden Nerven bestehen bleibt. Gewöhnlich nimmt man eine Wirkung auf die glatte Muskulatur an und glaubt auf eine solche auch am Darne und Uterus, aus den nach Chiningebrauch manchmal sich einstellenden Durchfällen und Frühgeburten schliessen zu müssen.

Die *Arbeitsleistung der quergestreiften Muskeln* wird bei Kaltblütern und bei Säugetieren *erhöht*.

Auftreten von juckenden Hautausschlägen — Urticaria, oder ein den Masern oder Scharlach ähnliches Exanthem — werden bei manchen Personen schon nach kleinen Gaben beobachtet.

Seltene Vorkommnisse sind *Fälle von Nierenreizung* (Albuminurie, Hämaturie)

und die *Auslösung eines Fieberanfalls* beziehungsweise die Steigerung eines bereits bestehenden (sog. konträre Wirkung).

Anwendung.

1. Gegen *Wechselfieber*. Diese Anwendung ist weitaus die wichtigste. Es giebt kein Mittel, das dem Chinin hierin auch nur annähernd gleich käme, denn dasselbe wirkt nicht bloß gegen den *einzelnen Anfall* — das leisten mehr weniger alle Antipyretica —, sondern es verhindert sofort oder nach längerem Gebrauche auch die *Wiederkehr des Fiebers* und beseitigt die sonstigen *Nachkrankheiten* und *larvierten Formen* (Milzanschwellung, Neuralgien, Magenkatarrhe). Schließlich wirkt es auch *prophylaktisch*, d. h. eine fortgesetzte Aufnahme etwa 0,5—1,0 täglich oder 2—3 mal die Woche verhindert den Ausbruch der Malaria entweder völlig oder gestaltet ihn wenigstens von Anfang an zu einem milderen.

Die empirische Anwendung des Chinins ist durch die Entdeckung der Malariaparasiten durch Laveran auf eine rationelle Grundlage gestellt worden. Was die therapeutische Wirkungsart vermuten liefs, ist durch die Untersuchung des Blutes von mit Chinin behandelten Malariakranken bestätigt worden: das Mittel wirkt in der That spezifisch, d. h. auf die Ursache der Krankheit, indem es viele Formen dieser Parasiten tötet (nekrotisiert), vergl. Seite 102. Am empfindlichsten sind die Sporen, dann folgen die reifen Formen vor der Sporulation, endlich die jüngeren amöboiden Formen. Gar nicht angegriffen werden die nur bei einigen Parasitenarten vorkommenden Halbmondkörper (Syzygien). Der Fieberparoxysmus fällt zeitlich mit der Sporenbildung zusammen. Der Quartanparasit und der gewöhnliche Tertianparasit vermögen keine Halbmondkörper zu bilden. Dementsprechend bewirkt bei den durch eine Generation dieser Parasiten erzeugten periodischen Fiebern Chinin den größten Nutzeffekt, wenn es in einer Gabe von 1,0 3—5 Stunden vor dem Anfall verabreicht wird. Der Anfall bricht dann zwar noch in voller Intensität aus, die während desselben gebildeten Sporen werden aber durch Chinin vernichtet, so dass sie einen weiteren Anfall nicht mehr erzeugen können (Golgi). In analoger Weise sind die durch mehrere Generationen (wiederholte Infektion) mit diesen Parasiten erzeugten häufigeren Fieberanfalle zu behandeln. Bei jenen Fieberarten hingegen, die durch halbmondbildende Parasiten und Mischinfektion erzeugt werden und welche dementsprechend dem Chinin viel hartnäckiger widerstehen und kontinuierlichen, remittierenden oder irregulären Typus zeigen, ist eine mehr kontinuierliche Chininbehandlung, 0,5—1,0 pro dosi in 4—6stün-

digen Intervallen, mehr am Platze. Das Chinin wirkt um so besser, in je größerer Konzentration es im Blut versammelt werden kann. Außer der Dosis ist besonders die Verabreichungsart von bestimmendem Einfluss. Pulver sind am ungeeignetsten, besser ist die Verabreichung in Lösungen, namentlich in jenen, welche resorptionsbefördernde Stoffe wie Alkohol, Gewürze oder scharfe Stoffe enthalten. Am besten wirken subkutane und intravenöse Injektionen, welche man in den schweren, komatösen Fällen anwendet, die sonst häufig letal ausgehen.

2. Als *allgemeines Antipyreticum* wurde Chinin zunächst, nachdem das Bedürfnis nach solchen Mitteln rege wurde, viel angewandt. Es bewirkt in Dosen von 1,0—2,0 bei zu Remissionen geneigten Fiebern (Typhus) nach etwa 3 Stunden eine nahezu $\frac{1}{2}$ Tag anhaltende Temperaturerniedrigung um mehrere Grade. Durch die Entdeckung neuer Mittel, welche geringere Nebenwirkungen veranlassen, ist es jetzt so ziemlich verdrängt.

3. Gegen *neuralgische Leiden*. Die günstige Erfahrung mit großen Chiningaben gegen Neuralgien, welche typischen Verlauf einhalten und auf Malariainfektion zurückzuführen sind, war die Veranlassung, es auch gegen andere nicht aus dieser Ursache stammende zu versuchen. Ein Erfolg ist zuweilen nicht abzuleugnen und beruht auf dem, allen Antipyretica mehr weniger eigenen, beruhigenden Einfluss auf das zentrale Nervensystem.

4. Als *appetitanregendes* Mittel und sogenanntes „*Tonicum*“. Dieser alteingebürgerte Gebrauch schreibt seine Entstehung wohl dem eminent bitteren Geschmacke des Chinins und der Chinarinde zu. Ob er wirklich eine Berechtigung hat, ist um so schwieriger festzustellen, als gewöhnlich nicht das Alkaloïd selbst, sondern die Chinarinde und deren Präparate, noch dazu häufig in Verbindung mit anderen Mitteln verwendet wird. Bemerkenswert ist immerhin der bereits besprochene Einfluss des Chinins auf den Eiweissumsatz und auf die Muskulatur.

Präparate und Verordnungsweise.

*† **Chininum sulfuricum**, Chininsulfat, $2(C_{20}H_{24}N_2O_2) \cdot SO_4H_2 + 8H_2O$ mit 74 % Chinin. Weiße Krystallnadeln, welche 800 Wasser zur Lösung brauchen, viel weniger bei Zusatz von verdünnten Säuren, weil dadurch saure Salze gebildet werden. Die Verordnung erfolgt gewöhnlich in *Pulvern*, des äußerst bitteren Geschmackes halber in Oblaten eingehüllt, mit Nachtrinken von Limonade, um die Lösung im Magen zu befördern und das Erbrechen zu verhindern.

*† **Chininum hydrochloricum**, Chininhydrochlorid $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$

+2H₂O mit 82% Chinin. Weiße Krystalle in 34 Wasser löslich, durch verdünnte Säuren ebenfalls in leichter lösliches saures Salz umgewandelt. Für viele Zwecke geeigneter als voriges, weil leichter löslich. Es wird als *Pulver*, *Klysma* und im Notfall als *subkutane Injektion* gegeben.

***Extractum Chinae spirituosum**, trockenes weingeistiges Extrakt der Chinarinde, in Wasser trübe löslich, als *Tonicum* zu 0,5—2,0 mehrmals täglich in *Pillen*, *Mixturen* oder *Wein*.

***Tinctura Chinae**, weingeistiger Auszug der Rinde 1:5 und *†**Tinctura Chinae composita**, voriger Auszug mit Enzian, Orangen und Zimmt aromatisiert, sind beide rotbraune, bitterschmeckende Tinkturen, welche zu ½—1 Theelöffel mehrmals täglich als *Stomachicum* und *Tonicum* viel gebraucht werden.

*†**Chininum tannicum**, gerbsaures Chinin, gelblich weißes, amorphes Pulver in 800 Wasser löslich, von nur sehr schwach bitterem Geschmacke und darum für *Kinder* geeignet, welche Oblatenpulver unzerkaut nicht schlucken können. Enthält nach Vorschrift der Ph. G. ungefähr 30—32, nach Vorschrift der Ph. A. ungefähr 20% Chinin. Die Dosen müssen demnach 3—4 mal höher gegriffen werden als von den vorausgegangenen Salzen.

†**Chininum bisulfuricum**, Chininbisulfat C₂₀H₂₄N₂O₂.SO₄H₂ + 7 H₂O mit 59% Chinin. Farblose Nadeln, welche bereits in 10 Wasser mit saurer Reaktion löslich sind.

*†**Cortex Chinae**, äußerlich als Zusatz zu *Zahnpulvern*, innerlich als „*Tonicum*“ in *Pulvern* 0,5—1,0 oder als *Dekokt* 10:100 mit Zusatz von etwas Säure zur leichteren Lösung des Alkaloïdes. Gegenwärtig meist ersetzt durch seine Präparate.

***Extractum Chinae aquosum**, †**E. Chinae**. Ein mit Wasser bereiteter dünner (Ph. G.) oder trockener (Ph. A.) Auszug der Chinarinde, der nur geringe Menge von Alkaloïden enthält.

Rezept-Beispiele:

R ₁		R ₂	
Chinini hydrochl.	3,0	Chinin. hydrochl.	2,0
Spirit. Vini Cognac		Aquae	20,0
Tinct. aromat.	ana 25,0	Natrii chlorati	0,15
MDS. 3—4 Stunden vor dem		MDS. Zur intravenösen Injektion.	
Fieberanfall 2—3 Theelöffel		[Vor dem Gebrauche aufzukochen und	
(à 0,3) zu nehmen.		zu filtrieren.]	

R₃

Pulv. Chinini sulf. 0,5

D. tal. dos. No. X. ad caps. amyl.

S. 5 Stunden vor dem Fieberanfälle

1—2 Pulver zu nehmen und Li-

monade nachzutrinken.

R₁
 Chinini hydrochl. 2,0
 Aquae
 Mucil. Amyli Tritici ana 30,0
 Tinct. Opii gutt. VIII.
 MDS. Zu Klystieren.

R₂
 Chinini hydrochl. 1,0
 Glycerini
 Aquae ana q. s. ad 5,0
 M. Disp. sine acido.
 S. Zur subkutanen Injektion.
 [Nach der völligen Lösung durch
 Erwärmen lauwarm zu injizieren und
 durch sanftes Streichen im Zellgewebe
 zu verteilen.]

Salicylsäure und Salol.

*† **Acidum salicylicum, Salicylsäure** $C_6H_4(OH).COOH$, in ungefähr 500 Teilen kalten Wassers lösliche, nicht flüchtige Krystallnadeln.

*† **Natrium salicylicum, salicylsaures Natron**, weißes in Wasser leicht lösliches Krystallpulver von salzig bitterem Geschmacke.

Die Salicylsäure findet sich vorgebildet in mehreren Pflanzen und wurde auch durch Oxydation des Salicins der Weidenrinde erhalten, daher ihr Name.

Die nahen Beziehungen, welche das Mittel zu Phenol und Benzoësäure durch seine Konstitution besitzt, veranlasste auch seine Einführung in die Medizin durch Kolbe 1874, der ein sehr billiges Darstellungsverfahren — durch Erhitzen von Phenol, Natronhydrat und Kohlensäure — entdeckte und das Produkt als Ersatz der Karbolsäure zu Desinfektionszwecken empfahl.

Örtlich wirkt Salicylsäure *reizend* und *antiseptisch*. Beides ist an ihre Eigenschaft als Säure gebunden und zeigt sich nicht bei ihren Salzen. Sehr hohe Wirkungsgrade können nicht erreicht werden, da die Löslichkeit der Säure in Wasser nur gering ist.

Resorptiv sind kleinere Mengen 0,5—1,5 pro die anscheinend, selbst bei monatelangem Gebrauche, ohne Wirkung. Größere, 6,0—8,0 innerhalb einiger Stunden genommen, erzeugen eine an Chinin erinnernde Intoxikation: *Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Benommenheit* und *Übelkeit*, zuweilen auch schon *dyspnoische Atmung*. Bei Fiebernden zeigt sich außerdem starker *Wärmeabfall* mit Hyperämie der Haut, Schweißausbruch und gelegentlichen Hautausschlägen. Die Ursache der Temperaturerniedrigung beruht wahrscheinlich auf Lähmung der Regulierung für Wärmeabgabe. Jedenfalls ist sie eine andere als beim Chinin, denn die Salicylsäure erhöht nach übereinstimmenden Berichten den Eiweißumsatz um ca. 12%, die Harnsäureausscheidung um 30—45%. Sehr große Dosen, über 10,0 rufen ernste Vergiftung hervor, ähnlich anderen einfacher zusammengesetzten aromatischen Verbindungen: Lähmung des zentralen Nervensystems, insbesondere unter starker Beteiligung von Respirationszentrum und Herz.

Die *Ausscheidung* erfolgt durch die Niere, teils unverändert, teils mit Glykokoll analog der Hippursäure gepaart als Salicylursäure. Zum Nachweis im Harn dient Eisenchlorid, welches in Lösungen von Salicylsäure und Salicylursäure schöne Violett-färbung erzeugt.

Anwendung.

1. Als *chirurgisches Antisepticum* vermochte die Salicylsäure sich nicht zu behaupten, da die Wirkung wegen der geringen Löslichkeit nur geringe Grade annehmen kann. Am meisten eignet sie sich noch in Pulverform zu Dauerverbänden nach Art des Jodoforms.

Zur Konservierung von Lebensmitteln im Haushalte und in Gewerben, wo nicht die höchsten Anforderungen gestellt werden, eroberte sie sich wegen ihrer unbedeutenden sinnfälligen Eigenschaften und ihrer verhältnismäßig geringen Giftigkeit ein dauerndes Absatzgebiet.

2. Bei *Hauterkrankungen*, namentlich *Ekzemen* wird Salicylsäure in Salben und Pflastern verwendet. Neben der antiseptischen Wirkung kommt hier auch die ätzende zur Geltung, wodurch eine Abschiebung der Hornhaut in zusammenhängenden Schichten hervorgebracht wird (keratolytische Wirkung).

Gegen *Fufsschweife* und *nässende Hautausschläge* dient das ***Pulvis salicylicus cum Talco, Salicylstreupulver**, aus 3 Salicylsäure, 10 Stärke und 87 Talk bestehend, messerspitzenweise morgens zwischen die Zehen und in die Strümpfe zu streuen.

Gegen das Wundreiben kann ***Sebum salicylatum, Salicyltalg**, d. i. Hammeltalg mit 2% Salicylsäure verwendet werden.

3. Als allgemeines Antipyreticum war Salicylsäure eine Zeitlang als Ersatz des Chinins in Gebrauch, wurde aber bald wegen der unangenehmen Nebenwirkungen durch später entdeckte Mittel verdrängt. Dieses Stadium war jedoch nicht nutzlos, denn es führte zur Entdeckung der Wirkung gegen *akuten Gelenkrheumatismus*, welche mit der des Chinins gegen Malaria einige Ähnlichkeit besitzt und als spezifische bezeichnet werden kann. Selbstverständlich bedient man sich zu dieser Anwendung, um Anätzungen des Magens zu vermeiden, nicht der freien Säure, sondern des Natronsalzes, in welches auch die freie Säure bei der Resorption übergeht.

4,0—8,0 Natrium salicylicum, innerhalb 12 Stunden per os oder als Klysma gereicht, setzen in frischen Fällen nicht bloß die Temperatur herab, sondern beseitigen in wenigen Stunden häufig vollständig und dauernd auch die anderen Symptome: Gelenkschwellung und die Gelenkschmerzen. Auch die örtliche Behandlung der

affizierten Gelenke mit Salben wird neuerdings empfohlen. Der Harn giebt nach einer halben Stunde starke Salicylreaktion. In älteren verschleppten Fällen wird bei längerem Gebrauche der Salicylpräparate Dauer und Intensität der Krankheit merklich abgekürzt. In ähnlicher Weise werden auch *andere rheumatische Affektionen*, besonders Muskelrheumatismus und akute Acerbationen des chronischen Gelenkrheumatismus günstig beeinflusst. Keine Wirkung dagegen hat es in prophylaktischer Hinsicht und gegen Komplikationen (Endokarditis).

Rezept-Beispiele:

R ₁		R ₂	
Pulv. Natrii salicyl.	0,5	Natrii salicyl.	8,0
D. tal. Dos. No. 20 ad caps. amyl.		Aq. Menthae	40,0
S. Stündlich 1—2 Stück, mit Nach-		MDS. In 4 Portionen tagsüber zu	
trinken von Selterswasser.		verbrauchen.	

R ₁		R ₂	
Natrii salicylici	8,0	Acid. salicylici	
Aq. q. s. ad	80,0	Lanolini	
MDS. Zum Klystier.		Ol. Terebinthinae ana	10,0
20—30 ccm lauwarm nach voraus-		Ad. suilli	100,0
gegangener Entleerung des Mast-		M. f. ung.	
darms mittels weicher Schlundsonde		DS. Die schmerzhaften Gelenke da-	
einzuführen.		mit einzureiben und mit Flanellbinden	
		zu umwickeln.	

* **Salolum, Salol** ist salicylsaures Phenol, $C_6H_4(OH)CO.O.C_6H_5$, ein weißes geschmackloses, in Wasser unlösliches Krystallpulver, welches durch Fermente und Bauchspeichel in seine Komponenten gespalten wird und dann die Wirkung der Salicylsäure und des Phenols vereint ausübt. Der Harn zeigt die grüne Färbung des Karbolharns.

Die *Anwendung* ist analog der *Salicylsäure*.

Äußerlich als *Antisepticum* zu Pulververbänden, ferner gegen verschiedene *Hauterkrankungen*, Ekzem, Pruritus bewährt.

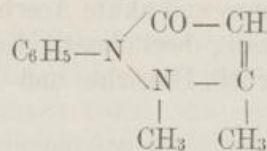
Innerlich gegen *akuten Gelenkrheumatismus* zu 1,0—2,0 pro dosi, 5,0—8,0 pro die wirkt es weniger energisch, aber mit geringeren Nebenerscheinungen als die Salicylsäure. Die Befürchtung einer Karbolintoxikation hat sich in diesen Dosen, wohl wegen der langsamen Aufsaugung, nicht als zutreffend erwiesen.

Zur *Bestimmung der motorischen Thätigkeit des Magens*, d. h. der Geschwindigkeit seiner Entleerung ist das Mittel ebenfalls brauchbar, da es den Magen unverändert passiert und erst im Dünndarm durch den Bauchspeichel verseift und resorbiert wird. Die ausgeschiedene Salicylsäure wird dann

im Harn durch die Eisenchloridreaktion nach vorausgegangener Ausschüttelung mit Äther nachgewiesen.

In der Norm erscheint die Reaktion nach $\frac{3}{4}$ — $1\frac{1}{4}$ h und ist spätestens nach 27 h verschwunden. Verzögerungen deuten auf Insuffizienz.

Antipyrin.



*†**Antipyrinum, Antipyrin**, Dimethylphenylpyrazolon $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$, von Knorr auf synthetischem Wege aus Phenylhydrazin und Acetessigester dargestellt und von Filehne in die Therapie eingeführt. Es bildet weiße bitterschmeckende Krystalle, welche in gleichen Teilen Wasser leicht löslich sind. Die Lösung reagiert neutral und wird durch Gerbsäure gefällt.

Örtlich werden dem Antipyrin anästhesierende und styptische Eigenschaften zugeschrieben. Außerdem zeigt es etwas antiseptische Wirkung.

Resorptiv beobachtet man am normalen Menschen in Gaben von 5—10 g pro die meist nur etwas frequenteren, *gespannteren Puls*, etwas *Schweiß* und *Neigung zur Temperatursenkung* um einige Zehntel Grade. In Tierversuchen zeigt sich *Erhöhung des Blutdrucks*, *Verminderung der Sensibilität* und Vermehrung der Harnsäureausscheidung.

Größere Gaben erzeugen an Tieren *Lähmungszustände des zentralen Nervensystems* zum Teil mit Erregungssymptomen, Krämpfen. Die Kreislauforgane, Herz und Gefäßnervenzentrum hingegen werden nur wenig ergriffen. Die tödliche Dosis ist 0,5—1,0 pro kg Körpergewicht.

Die *Ausscheidung* erfolgt in nicht näher gekannter Weise. Der rot oder rotbraun gefärbte Harn nimmt auf Zusatz von Eisenchlorid eine lebhaft rote Färbung an.

Anwendung.

1. Als *allgemeines Antipyreticum* ist Antipyrin bei Befolgung der bereits in der Einleitung bezeichneten Einschränkungen unter den bis jetzt bekannten Mitteln eines der besten. Gaben von 1,0—2,0 setzen bei den meisten Fiebern die Temperatur mehr weniger herab. Die Wirkung beginnt bereits $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Aufnahme, ist jedoch wenig nachhaltig. Lässt man indess in der zweiten und dritten darauffolgenden Stunde die Gabe 1—2 mal wiederholen —

giebt man also 2+2+1, 1+1+1 oder 1+1 — so erreicht man nicht selten Temperaturerniedrigungen bis zur Norm von 6—12 Stunden Dauer.

Spezifische Wirkungen besitzt Antipyrin nicht. Nur bei *Gelenkrheumatismus* und den zugehörigen Störungen zeigt es ähnlichen Einfluss wie Salicylsäure, aber schwächer und nicht so sicher. Man kann es daher zunächst in dieser Krankheit versuchen, und dem Kranken günstigen Falls die unangenehmen Nebenwirkungen der Salicylsäure ersparen.

2. Als *schmerzlinderndes Mittel*, hauptsächlich bei migräneartigen Kopfschmerzen, bei Neuralgien, den lancinierenden Schmerzen der Tabetiker, auch zur Linderung der Wehenschmerzen hat sich Antipyrin häufig von Erfolg erwiesen. Die hierzu nötigen Dosen sind 1,0—2,0.

Subkutane Injektionen in der Nähe des schmerzhaften Gelenks oder Nerven sind zwar ebenfalls wirksam, aber wegen der häufig recht erheblichen, örtlichen Reizungserscheinungen, welche die sehr konzentrierten Lösungen hervorrufen, wohl besser zu unterlassen.

Nebenwirkungen sind bei Antipyrin nicht selten. Manche Personen sind besonders empfindlich, selbst gegen kleine Dosen (0,5). Des Auftretens von *Erbrechen oder Übelkeiten* kurz nach der Aufnahme sei zunächst gedacht.

Sodann können *profuse Schweissausbrüche* und *subnormale Temperaturen* (um mehrere Grade bis zu 34°) sich einstellen, die dann öfters zu *kollapsartigen Erscheinungen* führen. Der Wiederanstieg der Temperatur ist häufig mit *Frösteln* oder völligen *Schüttelfrösten* verbunden.

Hautausschläge, gewöhnlich fleckweise oder diffuse Rötungen von stunden- bis tagelanger Dauer sind vielfach — meistens aber nur nach längerem Gebrauche — beobachtet worden. Seltener als diese Erscheinungen vasomotorischer Störungen sind *Katarrhe*, besonders der Luftwege (Niesen) und der Augenbindehaut (Thränen) oder *Ödeme*, namentlich im Gesicht (gedunsenes Aussehen), dann auch in Pharynx und Larynx (Behinderung des Schluckens, Auftreten von Heiserkeit und selbst von Atemnot).

Berichte über die *Begünstigung von Blutungen* (Hämoptoe) bei längerem Gebrauche sind besonders beachtenswert.

Endlich sind auch einige Fälle von *konträrer Wirkung*, d. h. Temperatursteigerung unter Schüttelfrost bis zu 41,5° ähnlich wie bei Chinin beobachtet worden.

Die **Verordnung** erfolgt gewöhnlich als *Pulver* oder in wässriger *Lösung*. Einhüllung in Oblaten oder Zugabe von *Corrigentia* sind des geringen Geschmacks wegen nicht unbedingt erforderlich. Allenfalls sich einstellendes Erbrechen umgeht man durch Anwendung als *Klyisma*.

Die gewöhnlichen Gaben sind 1,0—2,0, bei Fiebern, wenn nötig,

noch 1—2 mal in den folgenden Stunden in bereits besprochener Weise wiederholt. Wenn Eile nicht geboten ist, erscheint das Darreichen einer Probedosis von 0,5 ganz passend, um vor unliebsamen Nebenwirkungen gesichert zu sein. Bei Kindern rechnet man soviel Decigramme und Centigramme, als sie Jahre bzw. Monate zählen.

**Thallinum sulfuricum*, weißes, in 7 Wasser lösliches Krystallpulver. Das Thallin, der Äthyläther des Tetrahydrooxychinolins $C_{10}H_{13}NO$, ist wegen seiner schroffen Wirkung und der starken Nebenerscheinungen: profuse Schweißse, Schüttelfröste, Kollaps, Methämoglobinämie u. s. w. ein unbrauchbares und gefährliches Antipyreticum. Maximaldosis 0,5 (1,5)!

Antipyrinum salicylicum (Salipyrin), $C_{11}H_{12}N_2O \cdot C_7H_6O_3$. Farbloses in 200 T. kaltem Wasser lösliches Salz des Antipyrins, von dem herbsüßlichen Geschmack der Salicylsäure. Besitzt die kombinierte Wirkung des Antipyrins und der Salicylsäure.

Rezept-Beispiele:

R _x		R _x	
Pulv. Antipyrini	1,0	Antipyrini	5,0
Dent. tal. dos. No. X.		Aquae	50,0
S. Nach Bericht.		Sirup. Cinnamomi	20,0
		MDS. Nach Verordnung.	
		[Ein Esslöffel enthält 1,0 Antipyrin.]	
R _x		R _x	
Antipyrini	2,0	Antipyrini	2,5
Aquae		Aquae q. s. ad ccm V.	
Mucil. Amyli ana	25,0	DS. Zur subkutanen Injektion.	
MDS. Zum Klystier.		[1 ccm = 0,5 Antipyrin.]	

Acetanilid und Phenacetin.

*†**Acetanilidum, Antifebrin**, $C_6H_5 \cdot NH \cdot COCH_3$, farblose, in 200 Wasser, 4 Alkohol lösliche Krystalle.

Dieses schon seit langer Zeit bekannte Derivat des Anilins $C_6H_5 \cdot NH_2$ wurde 1887 unter dem überflüssigen Namen Antifebrin als *Antipyreticum* und *Analgeticum* empfohlen. Es wirkt in kleineren Dosen als Antipyrin, 0,25—0,5, auch hat es den Vorzug, die beim Antipyrin erwähnten Nebenwirkungen, insbesondere die Magenstörungen und Hautausschläge weit seltener hervorzurufen und im Preise sich viel niedriger zu stellen als dieses. Die Eiweißzersetzung wird durch Acetanilid erhöht.

In größeren Dosen wirkt Acetanilid *lähmend auf das zentrale Nervensystem* in ähnlicher Weise wie Antipyrin, außerdem aber macht sich seine nahe Verwandtschaft zum Anilin durch Auflösung von Blutrot — *Methämoglobinämie* — geltend. Dieselbe ist zwar selten so stark, um zum Erscheinen von Methämoglobin im

Harn Veranlassung zu geben, ihr Dasein aber geht aus der Cyanose (Blaufärbung) durchsichtiger Körperteile — Lippen, Nasenspitze, Augenlider, Fingernägel — hervor und führt bei Fortgebrauch des Mittels zu bedenklicher Anämie.

Während manche Personen mehrere Gramms schadlos nehmen können, tritt diese Wirkung auf die Blutkörperchen bei anderen schon nach gewöhnlichen Gaben auf. Vorsicht bei Anwendung des Acetanilids ist daher stets geboten. Hat man den Preis nicht in Anschlag zu bringen, so ist es überhaupt besser, sich an das im gleichen Jahre dargestellte und in die Medizin eingeführte, dem Acetanilid im allgemeinen sehr ähnliche Phenacetin zu wenden.

Formanilid, $C_6H_5 \cdot N < \begin{smallmatrix} H \\ COH \end{smallmatrix}$, weisse in Wasser ziemlich leicht lösliche Krystalle.

Wird als Antineuralgicum und Antipyreticum und örtlich in Lösung als Anästheticum und Stypticum empfohlen.

Methylacetanilid (Exalgin) $C_6H_5 \cdot N < \begin{smallmatrix} CH_3 \\ COCH_3 \end{smallmatrix}$, weisse, in Wasser schwer, in Weingeist leichtlösliche Krystalle. Dieser vom Acetanilid nur durch den Eintritt eines Methyls unterschiedene Stoff wird neuerdings, namentlich von französischen Klinikern in Gaben von ungefähr 0,25 als das *beste Analgeticum dieser Gruppe*, namentlich bei Migräne und anderen Arten von Kopfschmerzen, Neuralgien, Zahnschmerzen, Magenschmerzen, empfohlen.

Größere Gaben, über 0,5—0,8, erzeugen ein Gefühl von Trunkenheit, Benommensein und Ohrensausen. Noch größere wirken *stark toxisch*, nach Tierversuchen viel stärker als das Acetanilid. Die Temperaturherabsetzung macht sich erst in diesen hohen Gaben etwas bemerkbar.

Fortgesetzter Gebrauch auch in kleineren Dosen ist wegen der Schädigung, welche die roten Blutkörperchen auch durch dieses Anilinderivat zweifelsohne erfahren, entschieden zu widerraten.

Maximaldosen der Ph. G.

Acetanilidum (Antifebrinum)	0,5 (4,0)!
Phenacetinum	1,0 (5,0)!

* **Phenacetinum, Phenacetin**, $C_6H_4 < \begin{smallmatrix} O \cdot C_2H_5 \\ NH \cdot COCH_3 \end{smallmatrix}$, farblose Krystallblättchen ohne Geruch und Geschmack, in 1400 Wasser und 16 Weingeist löslich. In Pulvern zu 0,5 ein gutes *Antipyreticum*, in solchen zu 1,0 ein vortreffliches *Analgeticum*, das vor dem Antipyrin den Vorzug des seltenen Eintritts von Nebenerscheinungen hat und, im Gegensatz zu dem Acetanilid, Methämoglobinämie erst in Gaben von mehreren Gramms erzeugt.

Methacetin $C_6H_4 < \begin{smallmatrix} O \cdot CH_3 \\ NH \cdot COCH_3 \end{smallmatrix}$, dem Phenacetin sehr ähnlich, ist als Ersatzmittel desselben vorgeschlagen worden, jedoch nach den vorliegenden Mitteilungen entschieden giftiger als dieses.

Phenocollum $C_6H_4 \begin{matrix} O \cdot C_2H_5 \\ \diagdown \\ NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2 \end{matrix}$ Unterscheidet sich von Phenacetin nur durch die Einführung einer NH_2 -Gruppe in die Seitenkette, wodurch es unter Erhaltung seiner therapeutischen Eigenschaften zur Bildung löslicher Salze befähigt wird. Das salzsaure Salz, Phenocollum hydrochloricum, ist in 20 Teilen Wasser löslich und wird in Dosen von 0,05—1,0 gegeben.

Einundzwanzigstes Kapitel.

Jod-Präparate.

Jodum, Jod.

Das freie Jod bildet schwarze, glänzende Blättchen von metallischem Geschmack und eigentümlichem Geruch. Es verflüchtigt sich schon bei gewöhnlicher Temperatur und noch leichter bei Erwärmung unter Entwicklung violetter Dämpfe. Diese Eigenschaft gab ihm seinen Namen (*ιωειδίς*, veilchenblau). In Wasser ist Jod schwerlöslich, bei Gegenwart von Jodsalzen hingegen löst es sich leicht, ebenso ist es in Alkohol, Äther und in Chloroform leichtlöslich. Erstere Lösungen haben braune Farbe, letztere ist durch violette Farbe ausgezeichnet. Mit Stärke liefert Jod die bekannte blaue Verbindung, auch mit Eiweiß geht es lockere Verbindungen ein.

Örtlich wirkt Jod als freies Halogen, das seine Affinitäten auszugleichen sucht, an allen Applikationsorten ätzend. Je nach dem erreichten Konzentrationsgrade bestehen die Folgen dieser Ätzung in *Desinfektion, Reizung, Entzündung* oder *Ätzung mit Substanzverlust*. Die Wirkung ist im Prinzip dieselbe wie jene der übrigen Halogene, Chlor und Brom. Sie lässt sich aber wegen der geringeren Flüchtigkeit des Jods viel leichter begrenzen und festhalten.

Resorptiv wirkt Jod zum Teil gleich den Jodalkalien oder Jodaluminaten, in welche es bei der Aufsaugung übergeht.

Anwendung findet Jod *nur mehr örtlich*, da die Resorptionswirkungen sich viel besser mit den genannten indifferenten Verbindungen erreichen lassen, und zwar hauptsächlich als *Hautreizmittel zur Setzung eines anhaltenden Reizzustandes beschränkteren Umfangs*, um ableitend bei Entzündung oder resorbierend auf Entzündungsprodukte in der bei den Hautreizmitteln bereits besprochenen Weise zu wirken. Die gebräuchliche Applikationsform sind Pinselungen mit *† **Tinctura Jodi, Jodtinktur**, einer Auflösung von Jod in Weingeist 1 : 10 Ph. G. oder 1 : 15 Ph. A. Im Umfange der bestrichenen — braungefärbten — Stelle entwickelt sich eine oberflächliche Dermatitis, welche durch Wiederholung des Verfahrens in beliebiger Dauer